



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Características clínico epidemiológicas de las
enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara
Irigoyen - EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo
del 2009**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

Marisela Ñahui Conza

**LIMA – PERÚ
2012**

ÍNDICE

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES	Página
1.1. Título.....	3
1.2. Área de investigación.....	3
1.3. Autor.....	3
1.4. Asesor.....	3
1.5. Institución.....	3
1.6. Entidades o personas con las que se coordinó en trabajo de investigación...	4
1.7. Duración.....	4
1.8. Clave del trabajo de investigación.....	4
 CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	
2.1. Planteamiento del problema.....	5
2.1.1. Descripción del problema.....	5
2.1.2. Antecedentes del problema.....	6
2.1.3. Fundamentos.....	9
2.1.3.1. Marco teórico.....	9
2.1.4. Formulación del problema.....	34
2.2. Hipótesis.....	34
2.3. Objetivos de la investigación.....	34
2.4. Justificación e importancia del problema.....	35
2.5. Aspectos éticos.....	36
 CAPITULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Tipo de estudio.....	37
3.2. Diseño de investigación.....	37

3.3. Muestra de estudio.....	37
3.4. Variables de estudio.....	38
3.5. Operacionalización de variables.....	39
3.6. Técnica y método de trabajo.....	44
3.7. Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos y otros.....	44
3.8. Procesamiento y análisis de datos.....	45

CAPITULO IV: ANÁLISIS DE DATOS

4.1. Resultados.....	46
4.2. Discusión.....	80
4.3. Conclusiones.....	85
4.4. Recomendaciones.....	86

CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1. Referencias bibliográficas.....	87
--------------------------------------	----

CAPÍTULO VI: ANEXOS

6.1. Anexo 1. Definición de términos.....	95
6.2. Anexo 2. Ficha de recolección de datos.....	96
6.3. Anexo 3. Diccionario de abreviaturas.....	99

CAPÍTULO I

DATOS GENERALES

1.1. Título

Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

1.2. Área de Investigación

Ciencias de la Salud.

1.3. Autor

Dra. Marisela Ñahui Conza

Médico residente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud.

1.4. Asesor

Dra. Zoila Luz García Pow Sang

Médico Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.

1.5. Institución

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.

- Servicio de Dermatología.

1.6. Entidades o personas con las que se coordinó el trabajo de investigación

Para obtener la información y las autorizaciones requeridas para la ejecución del Trabajo de investigación, se realizó coordinaciones con:

- Comité de la Especialidad de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Jefatura del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Jefatura de la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Jefatura del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Jefatura de Laboratorio de Inmunología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Jefatura de la Oficina de Soporte Informático del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- Jefatura de la Unidad de Archivo de Historias Clínicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

1.7. Duración

El trabajo de investigación tuvo una duración de cuatro meses.

1.8. Clave del trabajo de investigación

Palabras Clave : *Características clínico epidemiológicas, enfermedad ampollar autoinmune, Perú.*

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1. Planteamiento del Problema

2.1.1. Descripción del Problema

Las enfermedades ampollares autoinmunes son un grupo heterogéneo de entidades nosológicas que se caracterizan por presentar desde el comienzo o en algún momento de su evolución, ampollas ¹, tienen en común ser crónicas, afectar la piel y/o mucosas y presentarse por brotes ². Cuando estas enfermedades son generalizadas requieren atención inmediata, por lo que con frecuencia es el médico general o médico internista el que atiende primero a estos pacientes. Aunque no son frecuentes, sus posibles complicaciones e incluso riesgo de muerte motiva a tener los conocimientos necesarios para su reconocimiento, atención adecuada, y mejorar su pronóstico ^{3,4}.

En la práctica, es un desafío para el dermatólogo cuando se encuentra con enfermedades ampollares de origen autoinmune, pues su tratamiento amerita en muchos casos el uso de corticoides sistémicos e inmunosupresores en dosis relativamente altas, lo cual asume mucha importancia considerando que la terapia inadecuada o incorrecta puede provocar la muerte.

A nivel internacional la mayoría de los estudios epidemiológicos se han centrado en un solo tipo de enfermedad ampollar autoinmune, pocos estudios han descrito toda la gama de las diversas enfermedades ampollares autoinmunes en una región.

En el Perú existen estudios sobre algún tipo específico de enfermedad ampollar autoinmune ^{5, 6, 7, 8, 9, 10,11}, pero no se cuenta con estudios epidemiológicos

publicados que incluyan el espectro de las diferentes enfermedades ampollares autoinmunes en nuestro país, lo que motiva la realización del presente estudio, que si bien es cierto sólo abarcará a población asegurada, nos dará una idea aproximada del comportamiento de estas entidades en grupos poblacionales similares en nuestro medio.

2.1.2. Antecedentes del Problema

- Calebotta A. y cols, realizaron un estudio en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, durante un periodo de 15 años (1984 – 1999), se estudiaron un total de 127 pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad ampollar autoinmune, de los cuales, de acuerdo a estudio histopatológico y de inmunofluorescencia directa (IFD), con resultado positivo, se encontraron 28 casos de pénfigo vulgar, 18 de pénfigo superficial (en este trabajo se consideró pénfigo superficial como denominación histológica única para el pénfigo foliáceo y el pénfigo eritematoso); 14 de penfigoide ampollar y 13 de dermatitis herpetiforme¹².
- Chinchilla A, en Costa Rica, realiza un estudio de observación, transversal, retrospectivo en pacientes con los diagnósticos de pénfigo, penfigoide, dermatitis herpetiforme y otras enfermedades ampollares autoinmunes, entre enero de 1988 y diciembre de 1996. La prevalencia en promedio fue del 1.13 por cada cien mil habitantes. Se determinó que este tipo de enfermedades fueron más frecuente en las mujeres. Predominantemente se presentaron entre los 45 y 64 años. La distribución de estas enfermedades, muestra un 61% para el pénfigo, un 23% para el penfigoide, un 6% para la dermatitis herpetiforme y un 9% para los otros tipos, siendo el pénfigo la

enfermedad más frecuente de presentación en este periodo. Se demostró que el pénfigo fue la causa principal de defunciones seguido del penfigoide¹³.

- En 1992 Adam BA, realiza un estudio en Malasia, durante un período de 15 años, encontrando 148 pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes. El pénfigo vulgar fue la enfermedad ampollar más común. Los pacientes fueron tratados con prednisolona sola o junto con metotrexato o azatioprina. El tratamiento con dapsona controló los casos de dermatitis herpetiforme. No se encontró en este estudio la asociación entre el pénfigo y otras enfermedades con alteraciones inmunológicas. Las muertes en pénfigo y penfigoide fueron por las complicaciones del tratamiento con corticoides y otras enfermedades no asociadas ¹⁴.
- Nanda A. y cols, realizaron un estudio en Kuwait. Diagnosticaron un total de 128 casos de enfermedades ampollares autoinmunes entre 1992-2004. El 87% de los pacientes eran de etnia árabe. El Pénfigo fue el más común, (47%), siendo más frecuente el pénfigo vulgar (48 casos), seguido por el penfigoide ampollar (22%), penfigoide gestacional (19%), dermatosis ampollar por IgA lineal (7%), y epidermólisis ampollar adquirida (2.3%). Pénfigo se observó a una edad más temprana de inicio (36.50 +/- 11.36 años). Penfigoide ampollar fue menos frecuente que en Europa y Singapur, tuvo predominancia en el sexo femenino (85%). La prevalencia de penfigoide gestacional fue mucho más alto que el reflejado en otras partes. La dermatosis ampollar por IgA lineal fue la cuarta enfermedad ampollar más común, en la que el 89% de los pacientes eran niños¹⁵.

- Cortina E. y cols, realizan un estudio descriptivo en 65 pacientes, en La Habana-Cuba, en el periodo comprendido entre enero de 1997 y enero de 2008. El penfigoide ampollar fue la variante clínica más frecuente (27.7%). Hubo predominio del sexo femenino (55.4%). Las terapias combinadas en el grupo de los pénfigos (prednisona con ciclofosfamida) y en el de los penfigoides y la dermatosis ampollar por IgA del adulto (prednisona con dapsona) fueron las más eficaces, 21/21, 12/13 y 1/1 pacientes, respectivamente; la dapsona (monoterapia) fue efectiva en 7/7 pacientes con dermatitis herpetiforme. Las reacciones adversas fueron de intensidad entre moderada y grave, causadas con mayor frecuencia por la prednisona; la ciclofosfamida produjo más reacciones adversas que la azatioprina¹⁶.
- Rosti G, realiza un estudio retrospectivo entre enero del 2000 y diciembre del 2006, en 23 pacientes atendidos en el Hospital Carrasco de la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina. El 57 % de los pacientes correspondían a pénfigo y el 43% a penfigoide, la prevalencia de pénfigo fue un poco mayor que la del penfigoide, en mujeres y hombres, en menores de 36 años fue más frecuente el penfigoide y en mayores de esta edad fue más frecuente el pénfigo, en verano predominó el penfigoide, en primavera el pénfigo, el compromiso de piel y mucosa al comenzar la enfermedad, fue más frecuente en el pénfigo, en cuanto al prurito no hubo diferencias entre ambas enfermedades, pero sí en los que presentaron prurito y dolor que fue más frecuente en penfigoide. La combinación de corticoides e inmunosupresores fue más prevalente en los pacientes con pénfigo, mientras que en los pacientes con penfigoide, en un mayor porcentaje

fueron tratados con inmunosupresores, las recidivas y los efectos colaterales fueron más frecuentes en los pacientes con pénfigo¹⁷.

- Bertram F. y cols, realizan un estudio prospectivo en Alemania, entre enero del 2001 y junio del 2002. Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron 41 pacientes con una enfermedad ampollar autoinmune entre ellos 27 con penfigoide ampollar, 4 con penfigoide gestacional, 4 con penfigoide cicatricial, 2 con dermatitis herpetiforme, 2 con dermatosis ampollar por IgA lineal, 1 con epidermólisis ampollar adquirida y 1 con pénfigo vulgar. La mayor incidencia fue para el penfigoide ampollar (13.4 por cada 1 millón de habitantes por año), seguida de penfigoide gestacional (2.0) y penfigoide cicatricial (2.0). Los pacientes con penfigoide cicatricial tenían la más alta edad media de aparición de enfermedad (76 años), seguido de los pacientes con penfigoide ampollar (74 años)¹⁸.

2.1.3. Fundamentos

2.1.3.1. Marco Teórico

Se entiende como "Enfermedades Ampollares" aquellas en las que predominan las lesiones de contenido líquido claro, sean ampollas o vesículas, que al romperse o secarse dejan erosiones o costras. En su mayoría son autoinmunes y por tanto adquiridas^{3,4}.

Clasificación de las enfermedades ampollares autoinmunes:

Según el nivel de formación de la ampolla o vesícula en la piel, las enfermedades ampollares autoinmunes pueden dividirse en intraepidérmicas y subepidérmicas, lo que se puede ver con mayor detalle en la Tabla 1. Los pacientes con enfermedades ampollares subepidérmicas presentan ampollas

intactas y tensas con mayor frecuencia que los pacientes con pénfigo, ya que en éstos últimos las ampollas son más superficiales y tienden a romperse con facilidad¹⁹.

TABLA 1

Clasificación de las Enfermedades Ampollares Autoinmunes	
Intraepidérmicas	Subepidérmicas
<ul style="list-style-type: none"> - Pénfigo vulgar - Pénfigo foliáceo - Pénfigo paraneoplásico - Pénfigo por IgA - Pénfigo herpetiforme 	<ul style="list-style-type: none"> - Penfigoide ampollar - Penfigoide cicatricial - Penfigoide gestacional - Dermatitis herpetiforme - Dermatitis ampollar por IgA lineal - Epidermólisis ampollar adquirida - Lupus eritematoso sistémico ampollar

En general se puede decir que la importancia de la diferenciación entre una enfermedad ampollar intraepidérmica y una subepidérmica radica en el diferente pronóstico y enfoque terapéutico.

Los pénfigos y en especial el pénfigo vulgar tienen un pronóstico más reservado y requieren tratamiento más enérgico que la mayoría de enfermedades ampollares subepidérmicas, con la posible excepción del lupus eritematoso ampollar que casi siempre indica enfermedad sistémica severa, o el penfigoide cicatricial que puede ocasionar secuelas invalidantes aún con manejo adecuado²⁰.

A. Enfermedades ampollares autoinmunes intraepidérmicas.

- a) **Pénfigo vulgar.**- Es el prototipo de la familia de los pénfigos²¹. La prevalencia en hombres y mujeres es más o menos igual. La edad de inicio es de 40 a 60 años, aunque el rango es amplio, se han descrito casos en ancianos y niños.

El pénfigo puede encontrarse en todo el mundo, aunque se dispone de datos limitados sobre su incidencia, en general varía de 0.76 a 5 nuevos casos por millón al año. Sin embargo la incidencia es muy superior (16 a 32 casos por millón al año) en las personas de origen judío. En la mayoría de países el pénfigo vulgar es más común que el foliáceo con excepción de Finlandia, Túnez y Brasil²².

Es una enfermedad en la que se presenta una pérdida de la adherencia normal entre las células de la epidermis, como resultado de la presencia de anticuerpos de la clase IgG; estos anticuerpos se unen a las glicoproteínas de la superficie celular; al antígeno del pénfigo: la desmogleína 3, una glicoproteína de 130 kD, miembro de la superfamilia de las cadherinas que forman parte de la composición normal de los desmosomas (estructuras importantes de adhesión celular en la epidermis) e inducen acantólisis (pérdida de adhesión entre los queratinocitos). Todos los pacientes con pénfigo vulgar presentan anticuerpos antidesmogleína 3 y algunos de ellos también poseen anticuerpos antidesmogleína 1²¹.

En relación a las manifestaciones clínicas, suele comenzar en la mucosa bucal y pueden pasar meses antes de que aparezcan lesiones

cutáneas; estas pueden estar localizadas durante 6 a 12 meses, y después aparecen las ampollas de forma generalizada. Con menor frecuencia hay una erupción aguda generalizada desde el principio. No suele haber prurito, sino sensación urente y dolor. Se caracteriza por la presencia de vesículas y ampollas redondeadas u ovals flácidas, con contenido seroso, que se rompen con facilidad. Localizadas en la boca o generalizadas con una distribución aleatoria. Pueden dar amplias erosiones que sangran fácilmente, que son muy dolorosas y dan lugar a costras. El signo de Nikolsky es positivo. Sitios de predilección son el cuero cabelludo, cara, tórax, axilas, ingles, ombligo. Raras veces se ven erosiones en mucosa de nariz, faringe, laringe y vagina.

El hallazgo histopatológico característico es la formación de ampollas intraepidérmicas, debido a la pérdida de adhesión intercelular de los queratinocitos (acantólisis), sin necrosis de los mismos. La acantólisis suele producirse justo por encima de la capa de células basales (acantólisis suprabasal). En la cavidad de la ampolla suelen observarse algunos queratinocitos redondeados (acantolíticos). Las células basales permanecen unidas a la membrana basal, no obstante pueden perder contacto con las células vecinas, lo que determina un aspecto que ha sido comparado con una “hilera de lápidas”²¹. Se suele mantener el contorno papilar dérmico y con frecuencia las papilas destacan en la cavidad de la ampolla. Ésta puede contener algunas

células inflamatorias como eosinófilos sobre todo, y en la dermis hay un infiltrado mononuclear perivascular moderado.

La IFD revela depósitos de IgG y a menudo de C3, localizados sobre las superficies celulares epidérmicas, dando lugar a un patrón intercelular o en “panal de abeja”. En la inmunofluorescencia indirecta (IFI) en suero son detectados autoanticuerpos circulantes de tipo IgG contra la superficie celular de los queratinocitos, su título suele corresponder a la actividad del proceso patológico.

Pénfigo vegetante.- Es una variedad rara de pénfigo vulgar. Suele estar confinado a las regiones intertriginosas, áreas peribucales, cuello y cuero cabelludo. Se caracteriza por placas granulomatosas, vegetantes que se extienden de forma centrífuga. Se identifican dos subtipos: el tipo Neumann grave y el tipo Hallopeau leve²². En la histopatología se evidencia acantólisis suprabasal con abscesos intraepidérmicos que contiene sobretodo eosinófilos, e hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis. Se evidencia presencia de autoanticuerpos de IgG.

Pénfigo foliáceo.- El pénfigo foliáceo no endémico, representa la forma superficial del pénfigo. La prevalencia es aproximadamente igual en individuos de uno y otro sexo. La media de edad en la aparición de la enfermedad es de 50 a 60 años. Se presenta con una distribución seborreica es decir aparecen con mayor frecuencia en la cara, cuero cabelludo, parte superior del tronco, la afección puede permanecer localizada durante años o puede progresar en algunos

casos hacia una generalización y a una dermatitis exfoliativa eritrodérmica. Raras veces hay ampollas; las lesiones consisten en zonas eritematosas y erosiones recubiertas por costras, como las vesículas son tan superficiales y frágiles, sólo suelen observarse las costras y las escamas resultantes, no afectan a las mucosas de forma evidente, incluso cuando la enfermedad está extendida.

En la histopatología se evidencia acantólisis en la parte superior de la epidermis, dentro de la capa granulosa o adyacente a ella. Como las ampollas son superficiales y suelen ser frágiles, a menudo es difícil obtener una lesión intacta para la exploración histológica. Por tanto la acantólisis a veces es difícil de detectar, pero generalmente pueden encontrarse algunos queratinocitos acantolíticos unidos a la parte superior o inferior de la ampolla.

El pénfigo foliáceo está también mediado por autoanticuerpos circulantes contra un antígeno intercelular de 160 kD (superficie celular), la desmogleína 1, localizado en los desmosomas de los queratinocitos. Los antígenos del pénfigo vulgar (130 kD) y el pénfigo foliáceo (160 kD) son diferentes. Esto explica los diferentes sitios de la acantólisis y con ello los diferentes aspectos clínicos de ambas enfermedades²¹.

Pénfigo eritematoso o seborreico (Síndrome de Senear-Usher).- Se trata de una variedad localizada de pénfigo foliáceo, confinada a los sitios con seborrea. Lesiones eritematosas, costrosas y erosivas en el área “en alas de mariposa” de la cara, frente, región preesternal e

interescapular. Puede permanecer localizado durante años o evolucionar hacia un pénfigo foliáceo más generalizado²¹.

Pénfigo foliáceo endémico.- Es una forma característica de pénfigo foliáceo, endémica de la parte meridional del centro de Brasil ^{23,24} (*fogo selvagem*). La enfermedad ha sido identificada también en Colombia, Paraguay, Perú²⁵⁻²⁹, Venezuela, Túnez³⁰. Afecta a niños y adultos jóvenes. Desde el punto de vista clínico, histológico e inmunopatológico es idéntico al pénfigo foliáceo. Histológicamente se caracteriza por acantólisis subcorneal e inmunológicamente por la presencia de autoanticuerpos circulantes IgG contra la desmogleína 1, del epitelio escamoso epidérmico. Diversos hallazgos epidemiológicos sugieren que la producción de autoanticuerpos patogénicos en personas con la enfermedad estaría vinculada a la exposición a uno o varios antígenos ambientales. Se ha especulado sobre la posibilidad de que la enfermedad estuviera relacionada de alguna manera con algún agente infeccioso transmitido por artrópodos, la mayoría de pacientes vive en la vecindad de ríos o arroyos, entre los 500 y 800 msnm, a un radio de 10 a 15 km de donde se ha localizado mosquitos del género *Simullium*. Una hipótesis considera que el agente vector podría ser el *S. nigrimanum*. El factor antigénico que precipitaría esta enfermedad sería un componente antigénico de la saliva del mosquito o un virus, transportado por este insecto, que favorecería la formación de anticuerpos tipo IgG 4 en

individuos genéticamente predispuestos^{31,32}, también se ha descrito exacerbación de la enfermedad por la luz solar.

b) Pénfigo paraneoplásico.- Este trastorno se asocia con neoplasias subyacentes tanto malignas como benignas. Las más frecuentes son el linfoma no Hodgkin (42%), la leucemia linfocítica crónica (29%), la enfermedad de Castleman (10%), los timomas malignos y benignos (6%). Se caracteriza por erosiones y ulceraciones que afectan a la orofaringe y se extiende hacia el borde libre del labio. También se presenta conjuntivitis pseudomembranosa grave, daños en mucosa esofágica, nasofaríngea, vaginal y peneana. Las lesiones cutáneas pueden aparecer como máculas eritematosas, ampollas flácidas, ampollas tensas, lesiones similares al eritema multiforme y erupciones liquenoides. Todos los miembros de la familia de la plaquina, así como las desmogleínas, son los objetivos de los autoanticuerpos IgG en el pénfigo paraneoplásico. Las lesiones muestran una combinación de características histológicas de pénfigo vulgar, eritema multiforme y liquen plano a veces en la misma muestra, en las ampollas intactas cutáneas se evidencia acantólisis suprabasal y necrosis de los queratinocitos intraepidérmicos²².

c) Pénfigo por IgA.- Se presenta con una erupción vesicopustulosa, en la histopatología una infiltración neutrofilica de la piel e in vivo autoanticuerpos IgA circulantes y localizados contra la superficie celular de los queratinocitos. Suele aparecer en personas de mediana edad o mayores. Se han descrito dos tipos diferentes: el tipo

dermatosis pustulosa subcorneal (DPS) y el tipo neutrofílico intraepidérmico (NIE). En el tipo DPS los autoanticuerpos IgA reaccionan contra las superficies epidérmicas superiores, mientras que en el NIE se encuentran por toda la epidermis. Existen vesículas flácidas o pústulas sobre la piel normal o eritematosa y en los dos tipos las pústulas tienden a formar una trama anular con costras en el centro de la lesión. Afecta con más frecuencia la axila, las ingles, tronco y extremidades proximales. Es raro el daño de mucosas y el prurito suele ser un síntoma significativo²².

- d) Pénfigo inducido por fármacos.-** Existen casos esporádicos de pénfigo, asociado con el uso de fármacos, en particular con la penicilamina y el captopril. En los pacientes tratados con penicilamina el pénfigo foliáceo es más frecuente que el vulgar, aunque se pueden presentar cualquiera de los dos. Tanto la penicilamina como el captopril contienen grupos sulfhidrilos que pueden interactuar con los grupos sulfhidrilos presentes en las desmogleínas 1 ó 3 y pueden inducir pénfigo mediante la interferencia directa con estas moléculas de adherencia o la modificación de estas moléculas de manera que sean más antigénicas. La mayoría (aunque no la totalidad) de los pacientes con pénfigo inducido por drogas, entran en remisión después de interrumpir la administración del fármaco²¹.
- e) Pénfigo herpetiforme.-** Se caracteriza por placas y vesículas urticariales eritematosas que se presentan en una disposición herpetiforme en la histopatología con espongirosis eosinofílica,

pústulas subcorneales, acantólisis mínima o no aparente y autoanticuerpos IgG dirigidos contra la superficie celular de los queratinocitos. En la mayoría de los casos el antígeno destinatario es la desmogleína 1 y en el resto la desmogleína 3. Algunos pacientes tendrán rasgos de pénfigo foliáceo o vulgar durante el curso de su enfermedad y otros evolucionarán hasta tener dicho pénfigo foliáceo o vulgar²².

- f) Pruebas de laboratorio.-** Entre los métodos para comprobar la presencia de autoanticuerpos en el pénfigo se incluyen la inmunofluorescencia directa (IFD), la inmunofluorescencia indirecta (IFI), la inmunoprecipitación, la inmunotransferencia, y el análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).

La IFD analiza la mucosa o la piel de los pacientes, detecta los anticuerpos localizados sobre las superficies celulares de los queratinocitos, formando una imagen en “panal de abeja” (patrón intercelular). Es la prueba diagnóstica más sensible y fiable para todas las formas de pénfigo. Se observan depósitos de IgG en todos los pacientes con enfermedades activas de pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo y pénfigo paraneoplásico. No se observan depósitos de IgM, pero en ocasiones puede haberlos de IgA. No siempre se presentan depósitos del complemento C3. En el pénfigo IgA se detectan depósitos de IgA sobre la superficie celular de los queratinocitos²².

La IFI analiza el suero de los pacientes para demostrar la presencia de autoanticuerpos IgG circulantes dirigidos contra la superficie de las

células epiteliales, más del 80% de todos los pacientes con pénfigo presentan IgG circulantes contra las células epiteliales. Existe una correlación positiva, aunque no exacta, entre el título de anticuerpos anti-superficie celular circulantes y la actividad del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo²¹.

Los pacientes con pénfigo vulgar y con pénfigo foliáceo presentan hallazgos similares en las pruebas de IFD e IFI.

Para poner de manifiesto las moléculas destinatarias de estos autoanticuerpos puede emplearse inmunoprecipitación, inmunoaglutinación y ELISA. En el ELISA el suero del paciente se prueba sobre placas prerrecubiertas con proteína desmogleína 1 o desmogleína 3 recombinante, lo que permite distinguir serológicamente los subtipos de pénfigo vulgar y foliáceo. Además los recuentos de ELISA demuestran fluctuaciones paralelas a la actividad patológica y son útiles para monitorizarla, planificar la disminución gradual de los corticoides y predecir los brotes o recaídas antes de que se manifiesten en la clínica²².

g) Enfermedades asociadas.- La miastenia grave y el timoma se han asociado con el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. Se han documentado muy raros casos de pénfigo vulgar o pénfigo foliáceo asociados con penfigoide ampollar en un mismo paciente. El pénfigo vulgar ha evolucionado en raros casos hacia un pénfigo foliáceo o viceversa²¹.

h) Tratamiento.- Antes de la llegada de los corticoides sistémicos, el pénfigo vulgar solía ser una enfermedad mortal; la mayoría de los pacientes morían en los 5 años siguientes a la aparición de la enfermedad. La introducción de corticoides sistémicos y de inmunosupresores ha mejorado mucho el pronóstico del pénfigo, aunque la morbilidad y la mortalidad todavía son significativas (infecciones, osteoporosis, diabetes, hipertensión, cataratas), ya que a veces se produce la muerte como resultado de las complicaciones del tratamiento. Los corticoides sistémicos son el soporte principal del tratamiento para el pénfigo, y los agentes inmunosupresores suelen usarse por su efecto de ahorro de corticoides, para reducir los efectos adversos de éstos²².

El tratamiento con corticoides sistémicos, generalmente en forma de prednisona oral, es el tratamiento estándar, a una dosis de 1 - 2 mg/kg/día, hasta que dejen de formarse nuevas ampollas y desaparezca en signo de Nikolsky. Una alternativa para los casos graves es el tratamiento intravenoso con 1g/día de metilprednisolona (por 2 ó 3 horas) durante 3 - 5 días consecutivos. Dentro de los agentes inmunosupresores se utilizan; la azatioprina a dosis de 2 - 4 mg/kg/día, la ciclofosfamida a dosis de 1 - 3 mg/kg/día, el micofenolato mofetil a dosis de 2 - 3 g/día.

Otros tratamientos son la plasmaféresis que es útil para reducir los títulos de autoanticuerpos circulantes, y debe considerarse su uso para el pénfigo grave si la enfermedad no responde a la combinación de

prednisona e inmunosupresores. La inmunoglobulina por vía intravenosa a altas dosis es otra posibilidad para la enfermedad resistente²¹. Otro tratamiento que es efectivo para el pénfigo que es refractario al tratamiento estándar, es un anticuerpo monoclonal anti CD-20, el Rituximab, administrado vía intravenosa.

El tratamiento del pénfigo foliáceo cuando está activo y extendido, suele ser similar al del pénfigo vulgar. En algunos pacientes con pénfigo foliáceo localizado, los corticoides tópicos superpotentes pueden ser suficientes para controlar la enfermedad. Otras modalidades terapéuticas para el tratamiento del pénfigo, que se utilizan con menor frecuencia que las mencionadas anteriormente son la ciclosporina, dapsona y la fotoquimioterapia extracorpórea.

En el caso del pénfigo paraneoplásico, con el tratamiento quirúrgico de los tumores benignos como timomas o enfermedad de Castleman, la mayoría de los pacientes mejora. No hay un consenso sobre un régimen terapéutico eficaz estándar para quienes tienen neoplasias malignas. En ocasiones la quimioterapia resuelve el tumor maligno por completo, y las lesiones de la piel lentamente²². El fármaco de elección para la mayoría de pacientes con pénfigo IgA es la dapsona.

B. Enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas.

- a) Penfigoide ampollar.-** Es la enfermedad ampollar subepidérmica más frecuente de la piel. Afecta a mayores de 60 años. La incidencia anual se ha estimado en al menos 6 ó 7 nuevos casos por millón de personas.

Se asocia con una respuesta humoral y celular dirigida contra dos autoantígenos: el antígeno BP 180 (BP180, BPAG2 o colágeno de tipo XVII) y el antígeno BP 230 (BP230 o BPAG1) situados en la membrana plasmática del queratinocito basal, a nivel de la lámina lúcida. Estos dos antígenos son componentes de los hemidesmosomas, que son complejos de adhesión que promueven la adherencia entre el epitelio y el estroma en los epitelios complejos estratificados, como la piel y las membranas mucosas³³.

En la fase prodrómica se presenta con prurito entre leve y grave, sólo o asociado a lesiones papulares, urticariales, presentando luego el desarrollo de vesículas y ampollas, junto con pápulas y placas urticariales pruriginosas. Las ampollas son tensas, de contenido seroso o serohemático y pueden persistir durante varios días, dejando zonas erosionadas y con costras. Las lesiones predominan sobre las caras flexoras de los miembros, las axilas, las ingles, y la parte inferior del tronco y abdomen. En 10 a 20% de pacientes la cavidad oral está afectada. Más o menos en la mitad de los pacientes se observa eosinofilia en sangre periférica³³.

Aunque ciertos informes han sugerido un aumento de la frecuencia de ciertos cánceres (tracto digestivo, pulmonar), la tendencia a un mayor riesgo de malignidad en el penfigoide ampollar parece ser marginal. En raras ocasiones se ha descrito penfigoide ampollar en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino, artritis reumatoide, tiroiditis, dermatomiositis, lupus eritematoso, psoriasis, liquen plano.

En algunos pacientes desencadenado por radioterapia, PUVA³³. En ciertos pacientes por fármacos como diuréticos (p.ej; furosemida), analgésicos (p.ej; fenacetina), antibióticos (p.ej; amoxicilina, ciprofloxacino), captopril, etc.

El examen histopatológico revela una ampolla subepidérmica sin necrosis epidérmica acompañada de un infiltrado inflamatorio dérmico compuesto de eosinófilos y células mononucleares.

En casi todos los pacientes los estudios de IFD de la piel perilesional, demuestran depósitos continuos, lineales de IgG y/o C3 a lo largo de la membrana basal epidérmica. En el estudio de IFI de la piel perilesional después del tratamiento con 1 M de NaCl (procedimiento con piel escindida en cloruro sódico), se encuentran depósitos inmunitarios en la cara epidérmica (parte superior) del corte. En el 60-80% de los pacientes pueden detectarse, mediante IFI, autoanticuerpos circulantes de la clase IgG, frente a la membrana basal. El título de anticuerpos determinados por IFI en general no se correlaciona con la actividad de la enfermedad³⁴.

En los estudios de inmunoaglutinación e inmunoprecipitación, el suero de entre el 60 y 100% de los pacientes contiene autoanticuerpos IgG que se unen a proteínas correspondientes a BP180 y BP230, el ELISA es muy sensible y específico en la búsqueda de autoanticuerpos circulantes.

Suele ser una enfermedad crónica, que puede dar lugar a una morbilidad significativa. Los efectos adversos relacionados con los

corticoides sistémicos y/o inmunosupresores afectan la morbilidad y mortalidad globales.

Los corticoides sistémicos representan el tratamiento mejor validado. Para los pacientes con enfermedad generalizada prednisona oral 0.5-1 mg/kg/día, en enfermedad localizada puede tratarse con corticoides tópicos exclusivamente. También se pueden utilizar agentes inmunosupresores como la azatioprina, la ciclofosfamida. Las sulfonas pueden ser eficaces en un pequeño porcentaje de pacientes. Otras modalidades terapéuticas incluyen el micofenolato mofetil, la plasmaféresis, y la gammaglobulina por vía intravenosa³³.

b) Penfigoide cicatricial.- Es una rara enfermedad ampollar subepidérmica autoinmune. La incidencia anual en Europa occidental es cercana a un caso por millón. Suele afectar a los ancianos entre los 60 y 80 años. Es más frecuente en las mujeres que en hombres con una relación entre 1.5: 2.

Se ha demostrado asociación con HLA-DQw7. Se asocia con autoanticuerpos ligados a tejidos y, con menos frecuencia, circulantes dirigidos contra distintos componentes estructurales de las membranas basales, como el antígeno 180 (BP180, BPAG2 o colágeno de tipo XVII)³³.

Las dos zonas afectadas con más frecuencia son las mucosas oral y conjuntival, pero puede afectar cualquier mucosa. El 85% de los pacientes con penfigoide cicatricial tienen lesiones orales. La manifestación oral es la gingivitis descamativa, otras lesiones son

ampollas tensas o erosiones mucosas con dolor asociado variable. Las lesiones de la boca dejan como secuela un patrón de cicatrización reticular. Es frecuente que la conjuntiva esté afectada y puede producirse ceguera. La piel está afectada en el 25-30% de los pacientes, con placas eritematosas donde se forman ampollas y erosiones recurrentes con cicatrización atrófica, en cuero cabelludo, cara, parte superior del tronco³³.

En la histopatología se demuestra la formación de ampolla subepidérmica sin acantólisis, un infiltrado de intensidad variable compuesto sobre todo por células mononucleares.

Mediante IFD se observa que el 80-95% de los pacientes con penfigoide cicatricial, tienen autoanticuerpos ligados dirigidos contra la zona de membrana basal de la mucosa y/o la piel, mostrando depósitos continuos, lineales de IgG y/o C3 a lo largo de la zona de membrana basal epitelial. Mediante IFI pueden detectarse anticuerpos anti zona de la membrana basal en las muestras de suero del 20-30% de los pacientes sobre todo de clase IgG, e IgA circulantes. La técnica de ELISA es muy sensible y específica en la búsqueda de autoanticuerpos circulantes³³.

En relación al pronóstico es una enfermedad crónica pero pocas veces mortal, que puede tener un gran impacto negativo en la calidad de vida. Una enfermedad leve y moderada puede tratarse con corticoides tópicos potentes. El tratamiento sistémico está indicado si la enfermedad oral o cutánea no responde al tratamiento tópico.

El tratamiento de primera línea es la dapsona (50-150 mg/día); en caso de trastorno grave en ojos, laringe o esófago, se encuentra indicada una combinación de corticoides sistémicos con agente inmunosupresor, a menudo ciclofosfamida. Otros tratamientos incluyen la sulfapiridina, minociclina, ciclosporina, inmunoglobulina por vía intravenosa³³.

- c) **Penfigoide gestacional.-** Es una dermatosis ampollar subepidérmica rara, que se presenta en el embarazo y periodo postparto. Los anticuerpos IgG aparecen en respuesta al estímulo provocado por los antígenos específicos del embarazo, como el líquido amniótico. Estos anticuerpos tienen especificidad para el antígeno 180 kD (BPAG2, BP180 o colágeno XVII).

Suele presentarse como erupción papulovesicular muy pruriginosa sobre el abdomen, también puede aparecer en otras zonas como palmas, plantas, tórax, espalda y cara. En general respeta las superficies mucosas. Las lesiones varían desde pápulas eritematosas y edematosas hasta ampollas a tensión, así como placas urticarianas con vesículas aisladas o agrupadas ampollas erosiones y costras. Comienza entre el cuarto y el séptimo mes de embarazo, pero también hay informes de inicio en el primer trimestre y el periodo postparto inmediato³⁵.

Las características histopatológicas son variables, los plexos vasculares superficial y profundo están rodeados por infiltrado

compuesto por linfocitos, eosinófilos, histiocitos, las lesiones vesiculares muestran la formación subepidérmica de ampollas.

En estudios de IFD, 30-40% de pacientes muestran depósitos lineales, homogéneos e importantes de C3 a lo largo de la zona de la membrana basal, con depósitos simultáneos de IgG. Mediante IFI los anticuerpos IgG séricos contra la membrana basal sólo se detectan en el 20% de las pacientes, mientras que los análisis ELISA e inmunotransferencia permiten hallar los autoanticuerpos en más del 71% de los sueros.

En relación al tratamiento, administrar prednisona 20-40 mg/día, durante el período postparto el fármaco se disminuye en forma gradual, algunas pacientes pueden manejarse sólo con antihistamínicos y corticoides o emolientes de uso tópico³⁵.

d) Dermatitis herpetiforme (Enfermedad de Dühring-Brocq).- La prevalencia en poblaciones de raza blanca varía entre 10 y 39 de cada 100 000 personas. La media de edad se encuentra entre 40 y 50 años, más común en varones que en mujeres en una proporción de 2 a 1. Existe asociación con HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DQw2. El gluten desempeña un papel fundamental en la patogenia, es probable que la enteropatía sensible al gluten se relacione con los depósitos de IgA que se encuentran en la piel de estos pacientes en la dermis papilar, esto llevaría a la activación de complemento y atracción de neutrófilos. Los pacientes con enteropatía sensible al gluten y dermatitis herpetiforme tienen anticuerpos contra las

transglutaminasas, que se consideran los principales autoantígenos de estas enfermedades³⁶.

Tiene una distribución simétrica y aparece sobre todo en los codos, la parte extensora de los antebrazos, la espalda, las nalgas y las rodillas, las alteraciones primarias son pleomórficas, con placas urticariales, pápulas y vesículas. Las papulovesículas agrupadas o “herpetiformes” con una base eritematosa son características de esta enfermedad, el intenso prurito da lugar a excoriación y formación de costras³⁷.

Cuando se hace la biopsia de una vesícula intacta, se observa una ampolla subepidérmica que contiene en mayor medida neutrófilos, también puede apreciarse infiltración de eosinófilos.

La presencia de los depósitos granulares de IgA, mediante IFD, en una piel de aspecto normal adyacente a la lesión, son los criterios más confiables para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme. En el 85% de los casos se encuentran depósitos de IgA granulares en las papilas dérmicas.

Los anticuerpos antiendomisiales son muy específicos para la enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme, se encuentran en cerca del 80% de los pacientes con dermatitis herpetiforme. Pueden estar presentes anticuerpos antirreticulina de clase IgA, pueden detectarse anticuerpos IgA circulantes frente a la transglutaminasa del tejido. Más del 90% de los pacientes presentan pruebas de enteropatía por sensibilidad al gluten, (desde presencia de linfocitos intraepiteliales en el yeyuno, hasta la atrofia total de las vellosidades

del intestino delgado), sin embargo sólo cerca del 20% de los pacientes tienen síntomas intestinales de enfermedad celíaca³⁷, se observa esteatorrea (20-30% de pacientes), absorción anormal de la D-xilosa (10-33% de pacientes) y en ocasiones anemia secundaria a deficiencia de hierro o folato³⁶.

Existen estudios donde se comunican una frecuencia mayor de asociación con cáncer, en especial linfomas gastrointestinales. Se presenta una mayor incidencia de otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad tiroidea, diabetes, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren y vitíligo.

El tratamiento de elección es la dapsona en dosis inicial de 100 a 150 mg/día. La sulfapiridina es de utilidad en pacientes que no toleran la dapsona, en ancianos y en individuos con problemas cardiopulmonares. Además puede tratarse a los pacientes con una dieta estricta libre de gluten, de forma que sus necesidades de dapsona puedan disminuir o desaparecer³⁶.

- e) **Dermatosis ampollar por IgA lineal.-** Es una enfermedad ampollar subepidérmica autoinmune rara, que se produce tanto en adultos como en niños. En la forma infantil, hay predominio leve por el sexo femenino, la presentación clínica más común es la presencia de ampollas tensas sobre una base inflamatoria sobre todo en el perineo, región perioral, zonas flexoras, en la parte inferior del tronco, muslos e ingles de niños en edad preescolar (menores de 5 años), suelen presentarse en grupos dando un aspecto de “pedrería”. Las lesiones

nuevas pueden aparecer en la periferia de lesiones persistentes, con el consiguiente “collarete” de ampollas³⁸. Las lesiones son pruriginosas.

La forma adulta se presenta en la mayoría de los casos después de la cuarta década de la vida, con cierto predominio en las mujeres.

Las lesiones pueden presentarse con combinaciones de pápulas anulares o agrupadas, vesículas y ampollas que se distribuyen en forma simétrica sobre las superficies de extensión, como los codos, rodillas, nalgas, con frecuencia son muy pruriginosas. La presentación clínica puede ser difícil de distinguir de la observada en dermatitis herpetiforme, pero el grado de prurito es menos intenso que el de los pacientes con dermatitis herpetiforme. Puede haber compromiso de mucosa oral (más a menudo) y conjuntival tanto en la forma adulta como en la infantil.

Hay informes sobre asociación con dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, también se ha descrito asociación con tumores malignos (linfoma de células B, leucemia linfocítica crónica, carcinoma de vejiga, de tiroides), también se asocia a infecciones como la varicela zóster, infecciones respiratorias del tracto superior. Con frecuencia la dermatosis ampollar por IgA lineal es inducida por fármacos en los adultos, siendo la vancomicina uno de los inductores más comunes.

La dermatosis ampollar por IgA lineal se caracteriza de forma invariable por los depósitos lineales de IgA a lo largo de la zona de la membrana basal, que se muestran en la IFD. La histopatología

muestra una ampolla subepidérmica con colección de neutrófilos a lo largo de la membrana basal, que suelen acumularse sobre los vértices de las papilas.

Los adultos con dermatosis ampollar por IgA lineal la enfermedad puede continuar por años con pocos episodios de remisión o ninguno; la mayoría responden muy bien a la dapsona o la sulfapiridina. La forma infantil es una enfermedad autolimitada y en la mayoría de los niños remite dentro de los 2 años luego de su inicio, (en ocasiones persisten hasta la pubertad), y responden muy bien tanto a la dapsona como a la sulfapiridina³⁸.

f) Epidermólisis ampollar adquirida.- Es una rara enfermedad ampollar subepidérmica adquirida, asociada con autoinmunidad al colágeno de tipo VII, componente principal de las fibrillas de anclaje de la unión dermoepidérmica. Suele producirse en adultos, aunque se han observado algunos casos pediátricos. La presentación clásica es la de una enfermedad mecanoampollosa no inflamatoria, caracterizada por el desarrollo de ampollas acrales que pueden ser serosas, o con menos frecuencia, hemorrágicas; curan con cicatrización atrófica, quistes de milio, hiper o hipopigmentación, se localizan en superficies pronas a traumatismos, como codos, rodillas, dorso de manos, en los pies y sus dedos. Otras variantes incluyen una presentación “inflamatoria”, con vesículas y ampollas en zonas intertriginosas y flexoras.

La histopatología de la biopsia obtenida de las ampollas muestra un despegamiento subepidérmico sin acantólisis, en las variantes inflamatorias hay un infiltrado inflamatorio variable dentro de la dermis compuesto por neutrófilos, eosinófilos y linfocitos, en las lesiones mecanoampollosas el infiltrado es mínimo o no existe.

Los estudios de IFD de la piel perilesional muestran depósitos de IgG distribuidos en un patrón lineal a lo largo de la zona de la membrana basal, mediante IFI pueden detectarse anticuerpos anti zona de la membrana basal circulantes, sobre todo de la clase IgG, en cerca de la mitad de los pacientes. La microscopía inmunoelectrónica constituye el “patrón de oro” para el diagnóstico, permite una localización más precisa de los autoanticuerpos que se unen específicamente a las fibrillas de unión y a la lámina densa de la unión dermoepidérmica.

El pronóstico de la epidermólisis ampollar adquirida es muy variable pero rara vez supone peligro de muerte, suele ser crónica y resistente a varias formas de tratamiento. Los corticoides e inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, pueden ser útiles en algunos casos. También la dapsona, la inmunoglobulina por vía intravenosa o la ciclosporina aportan algún beneficio³³.

- g) Lupus eritematoso sistémico ampollar.-** Se ve en ambos sexos, con neto predominio femenino y se asocia al HLA-DR2. El aspecto clínico puede remedar la dermatitis herpetiforme, con más eritema y fotosensibilidad. Pequeñas ampollas o vesículas sobre base eritematosa, muy pruriginosas, erosiones costras, afectando la cara y

el tronco en forma predominante. Otras veces hay ampollas en miembros y tronco, que respetan la cara, semejando el penfigoide ampollar. En cuero cabelludo las ampollas dejan alopecia cicatricial después de años. Cicatrices, quistes de milio y fragilidad cutánea son características semejantes a la epidermólisis ampollar adquirida.

Para su diagnóstico los criterios son: Presencia de criterios para LES, lesiones vesico-ampollares más allá de los sitios fotoexpuestos, histopatología compatible con dermatitis herpetiforme y a veces presencia de una vasculitis leucocitoclástica en dermis superficial y media, IFI negativa para anticuerpos contra zona de la membrana basal, IFD positiva en piel lesional y/o no lesional con depósito granular lineal de IgG, IgM y con frecuencia IgA.

La dapsona es un tratamiento efectivo (100 mg/día). No siempre la respuesta es tan rápida y eficaz como en la dermatitis herpetiforme. Cuando se trata de un lupus eritematoso sistémico requiere asociarse a corticoides (0.5 a 1 mg/kg) y/o inmunosupresores³⁹.

2.1.4. Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009?

2.2. Hipótesis

El presente es un estudio descriptivo, por lo que no requiere la elaboración de una hipótesis de investigación.

2.3. Objetivos de la Investigación

2.3.1. Objetivo General

Describir las características clínico epidemiológicas más importantes de los pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

2.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar el tipo de enfermedad ampollar autoinmune más frecuente, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.
- Determinar la distribución de las enfermedades ampollares autoinmunes, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009, según sexo, edad, lugar de procedencia y ocupación.
- Conocer el tiempo de enfermedad, los síntomas y localización de las lesiones en los pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes del

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

- Conocer el tratamiento recibido, la evolución de la enfermedad y las complicaciones del tratamiento en los pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

2.4. Justificación e Importancia del Problema

2.4.1. Justificación Legal

La Ley General de Salud Ley N° 26842 dice: El Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud, así como la formación, capacitación y entrenamiento de recursos humanos para el cuidado de la salud.

2.4.2. Justificación Teórico – Científico

A fin de obtener una mejor comprensión de los eventos moleculares y su relación con el comportamiento clínico de diversas enfermedades ampollares autoinmunes, es necesario disponer de información sobre las variaciones regionales de estas enfermedades. Este conocimiento puede ser utilizado para estudiar los efectos de diversos factores genéticos, étnicos, y los factores ambientales en estos trastornos. Así mismo conocer las características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes, que son entidades poco estudiadas en nuestro medio, permitirá sentar las bases y contribuir a la realización de futuras investigaciones principalmente en el campo terapéutico.

2.4.3. Justificación Práctica

Es importante conocer las características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes, ya que permitirá no solo realizar un diagnostico temprano, sino también nos dará la oportunidad de mejorar la atención de los pacientes afectados por estas enfermedades y de brindarles el tratamiento más adecuado.

2.5. Aspectos éticos

Se recabarán los datos de los pacientes en la ficha de recolección de datos, guardando la confidencialidad de los mismos, los pacientes no serán identificados, sino manejados con un código de investigación.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

3.2. Diseño de Investigación

Diseño Descriptivo.

3.3. Muestra de Estudio

Los pacientes con el diagnóstico de enfermedad ampollar autoinmune en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

3.3.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con enfermedad ampollar autoinmune, diagnosticados por un médico dermatólogo en hospitalización y/o consultorio externo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009.

- Pacientes que cuenten con estudio histopatológico, estudios de inmunofluorescencia directa (IFD), inmunofluorescencia indirecta (IFI), y otros exámenes laboratoriales para confirmación diagnóstica.
- Pacientes de todos los grupos étnicos.

3.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes con otras enfermedades ampollares (hereditarias, por reacciones tóxicas o infecciosas).
- Pacientes cuya historia clínica este incompleta o ausente.
- Paciente que no fue evaluado por un médico dermatólogo.

3.4. Variables de Estudio

3.4.1. Independiente

Enfermedad ampollar autoinmune.

3.4.2. Dependiente

Características clínico epidemiológicas.

3.4.3. Intervenientes

- Sexo
- Edad
- Lugar de procedencia

- Ocupación
- Tiempo de enfermedad
- Síntomas
- Localización de las lesiones
- Tipo de enfermedad ampollar autoinmune
- Tratamiento
- Evolución de la enfermedad
- Complicaciones del tratamiento

3.5. Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición
Enfermedad ampollar autoinmune	Cualitativa	Nominal
Características clínico epidemiológicas	Cualitativa	Nominal

Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de medición	Criterio de medición	Instrumento de recolección
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
Edad	Número de años del paciente desde el nacimiento hasta el momento de la consulta	Cuantitativa	De razón	< 20 años 20-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 > 79 años	
Lugar de Procedencia	Lugar donde el paciente reside en el momento de la consulta	Cualitativa	Nominal	Urbano Rural	
Ocupación	Actividad laboral realizada por el paciente	Cualitativa	Nominal	Profesional Técnico Obrero Ama de casa Jubilado Estudiante Comerciante	

Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de medición	Criterio de medición	Instrumento de recolección
Tiempo de enfermedad	Tiempo de duración de la enfermedad desde el inicio de los signos y síntomas hasta el momento de la consulta	Cuantitativa	De razón	< de 1 mes 1-6 meses 7-12 meses > de 12 meses	Ficha de recolección de datos
Síntomas	Referencia subjetiva producida por la enfermedad, que da el paciente	Cualitativa	Nominal	Prurito Dolor Prurito y dolor	
Localización de las lesiones	Ubicación anatómica de vesículas, ampollas, erosiones, y/o costras, en el paciente, al inicio de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Mucosa Piel Mucosa y piel	

Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de medición	Criterio de medición	Instrumento de recolección
Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Entidad nosológica de etiología autoinmune que se caracteriza por presentar ampollas desde el comienzo o en algún momento de su evolución	Cualitativa	Nominal	<p>Intraepidérmicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pénfigo vulgar • Pénfigo foliáceo • Pénfigo paraneoplásico • Pénfigo por IgA • Pénfigo herpetiforme <p>Subepidérmicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penfigoide ampollar • Penfigoide cicatricial • Penfigoide gestacional • Dermatitis herpetiforme • Dermatitis ampollar por IgA lineal • Epidermólisis ampollar adquirida • Lupus eritematoso sistémico ampollar 	Ficha de recolección de datos
Tratamiento	Medicación inicial y de mantenimiento recibida por el paciente	Cualitativa	Nominal	<p>Corticoides</p> <p>Inmunosupresores</p> <p>Otros</p> <p>Corticoides e inmunosupresores</p> <p>Corticoides y otros</p>	

Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de medición	Criterio de medición	Instrumento de recolección
Evolución de la enfermedad	Curso de la enfermedad desde el inicio del tratamiento	Cualitativa	Nominal	Remisión Recidiva	Ficha de recolección de datos
Complicaciones del tratamiento	Fenómenos provocados por el tratamiento, que sobrevienen en el curso de la enfermedad y agravan el pronóstico	Cualitativa	Nominal	Si No	
Mortalidad	Deceso debido a una o más complicaciones propias de la enfermedad o de su tratamiento	Cualitativa	Nominal	Si No	

3.6. Técnica y Método de Trabajo

Para la recolección de datos se utilizó una técnica indirecta, a través de una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador, en la cual se registró la información necesaria para cumplir con los objetivos de la investigación.

3.7. Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

- Aprobación del Proyecto de Investigación, por el Comité de la Especialidad de Dermatología.
- Se obtuvo los permisos respectivos de los diferentes servicios del HNGAI, con los que se coordinó la realización del trabajo de investigación.
- Elaboración y validación de la ficha de recolección de datos.
- Levantamiento de información mediante la ficha de recolección de datos a partir de las historias clínicas obtenidas.
- Procesamiento y análisis estadístico de los datos obtenidos, por medio de aplicativos Office y SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, contando con el apoyo de un matemático estadístico.
- Discusión e interpretación de los resultados.
- Versión preliminar y revisión, a cargo del investigador y la asesora de la investigación.
- Redacción del informe final y entrega del mismo.

3.8. Procesamiento y Análisis de Datos

Los datos obtenidos de las historias clínicas, en la ficha de recolección de datos, fueron procesados en medio electrónico a través de una hoja de cálculo Excel y en base de datos del Programa SPSS para Windows v. 17, elaborados en base a ésta ficha. Para el análisis de los datos se realizó estadística descriptiva, en base al cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central; para el análisis bivariado se utilizó la prueba de Chi-cuadrado.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE DATOS

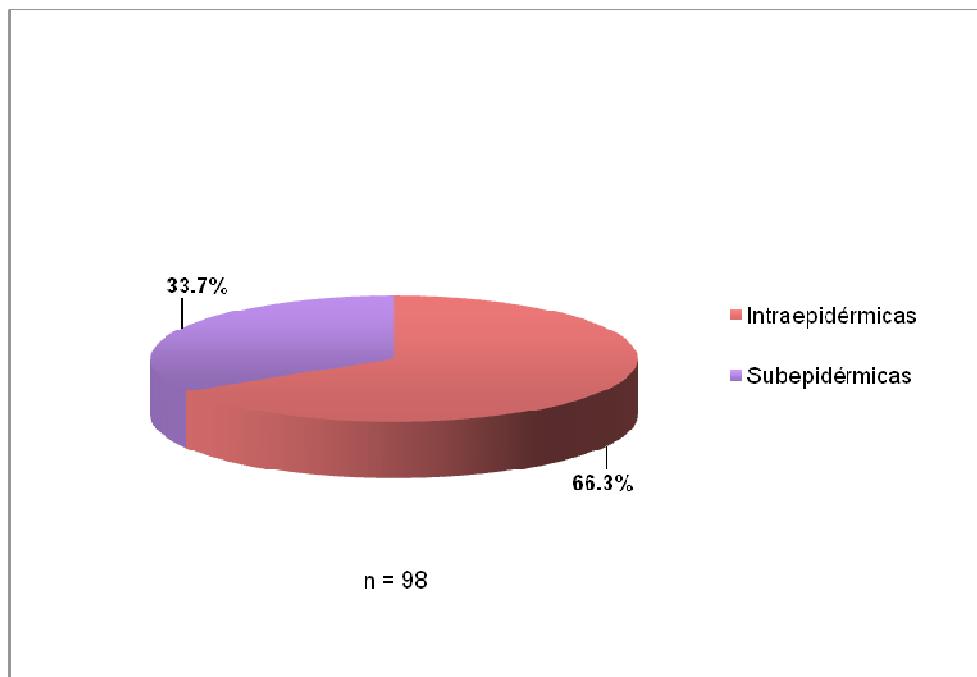
4.1. RESULTADOS

Se encontró 152 casos de enfermedades ampollares autoinmunes registrados en la unidad de Estadística del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009, de los cuales 98 casos cumplieron con los criterios de inclusión, en los 54 restantes las historias clínicas no pudieron ser ubicadas, estaban incompletas o no tenían la confirmación histopatológica.

De los 98 casos estudiados, se encontró que el 66.3% (65) correspondían a enfermedades ampollares autoinmunes intraepidérmicas y el 33.7% (33) a subepidérmicas. La distribución según grupo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en el Gráfico 1.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

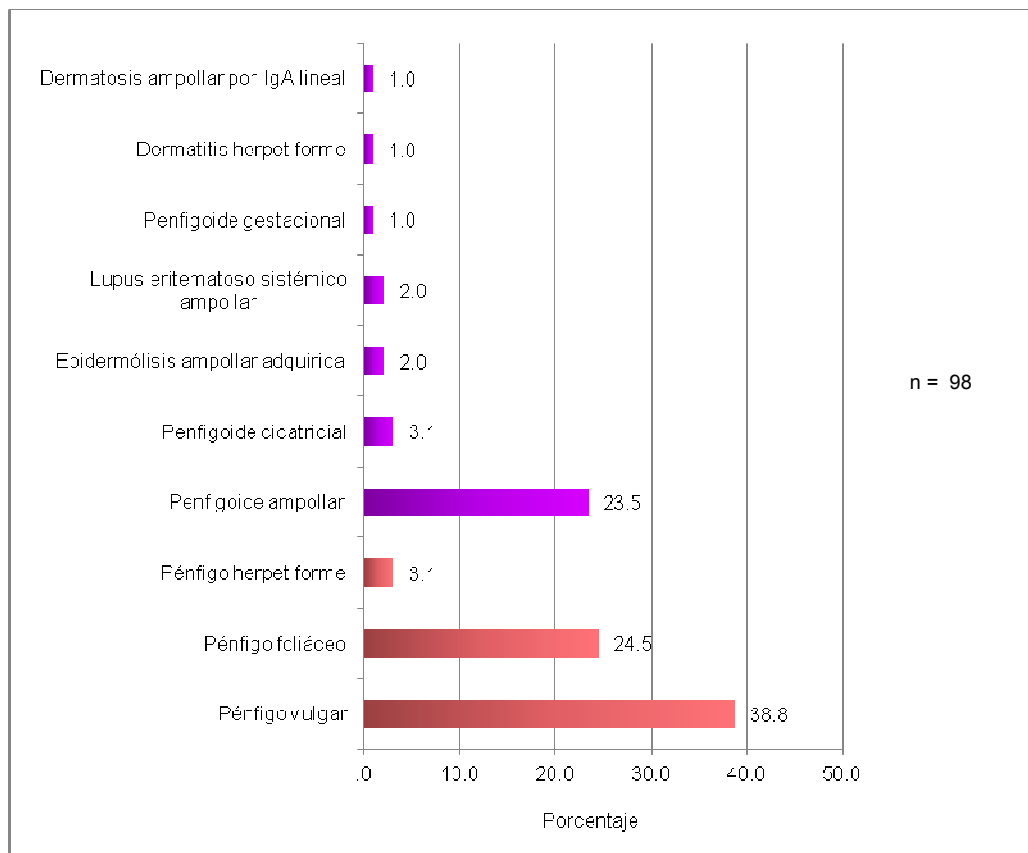
**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**



De acuerdo al tipo de enfermedad ampollar autoinmune, del total de casos estudiados y dentro del grupo de las enfermedades ampollares autoinmunes intraepidérmicas, el tipo más frecuente fue el pénfigo vulgar (38.8%), seguido del pénfigo foliáceo (24.5%) sólo hubo 3 casos de pénfigo herpetiforme (3.1%), en el grupo de las enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas el tipo más frecuente fue el penfigoide ampollar (23.5%), seguido en menor porcentaje por el penfigoide cicatricial (3.1%), epidermólisis ampollar adquirida (2.0%), lupus eritematoso sistémico ampollar (2.0%), penfigoide gestacional (1.0%), dermatitis herpetiforme (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%). La distribución según tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en el Gráfico 2.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

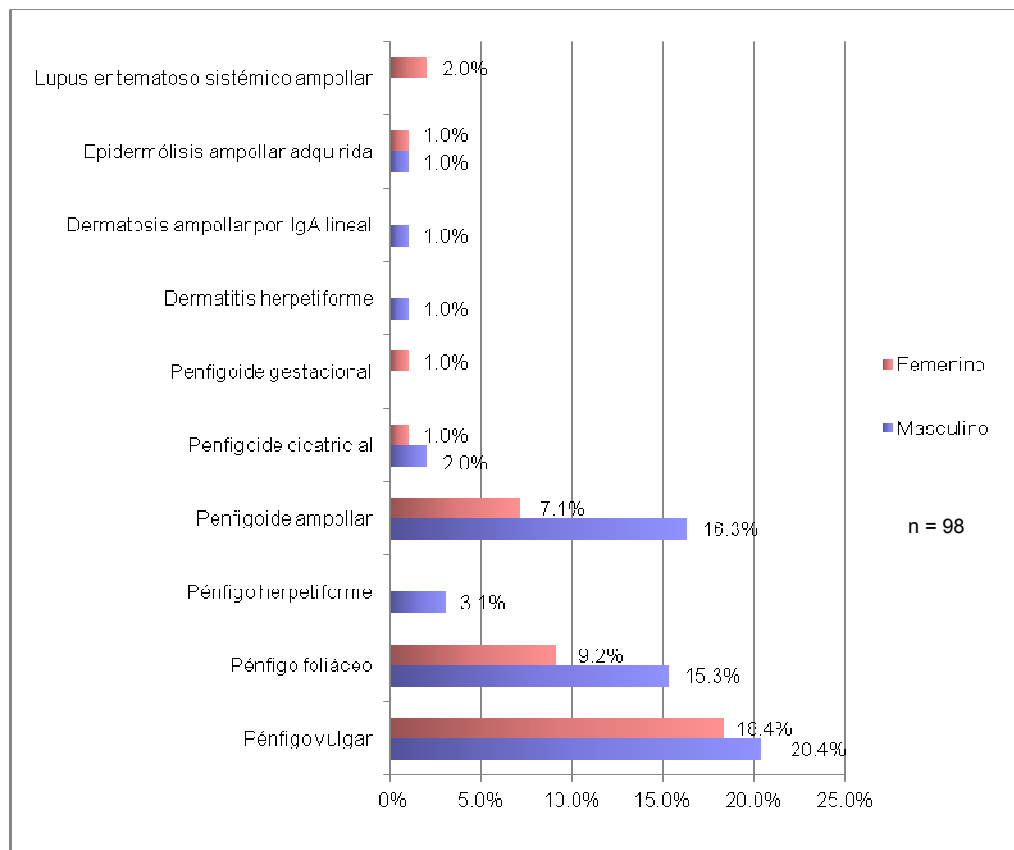
**GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR
AUTOINMUNE.**



La mayoría de pacientes eran de sexo masculino 60.2% (59), siendo predominante en los casos de pénfigo vulgar (20.4%), penfigoide ampollar (16.3%) y pénfigo foliáceo (15.3%), también eran de sexo masculino los 3 casos de pénfigo herpetiforme (3.1%), 2 casos de penfigoide cicatricial (2.0%) y uno de epidermólisis ampollar adquirida (1.0%), así como los únicos casos de dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) y dermatitis herpetiforme (1.0%). El 39.8% (39) eran casos de sexo femenino, de los cuales la mayoría correspondían a pénfigo vulgar (18.4%), seguido de pénfigo foliáceo (9.2%) y penfigoide ampollar (7.1%), también eran de sexo femenino los 2 casos de lupus eritematoso sistémico ampollar (2.0%), un caso de epidermólisis ampollar adquirida (1.0%), uno de penfigoide cicatricial (1.0%), y el único caso de penfigoide gestacional (1.0%). La distribución según sexo y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en el Gráfico 3.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**



La edad promedio al inicio de la enfermedad fue de 58 ± 16.5 años, (rango 3 – 92 años). El pénfigo vulgar fue más frecuente entre los 40 a 69 años (32.6%), el pénfigo foliáceo entre los 40 a 59 años (12.2%) y entre los 70 a 79 años (6.1%), los 3 casos de pénfigo herpetiforme se presentaron entre los 40 a 69 años (3.0%). El penfigoide ampollar fue más frecuente en mayores de 70 años (18.3%), los casos de penfigoide cicatricial se presentaron entre los 50 a 69 años (3.0%), los casos de lupus eritematoso sistémico ampollar correspondieron a una paciente de 52 años y otra de 14 años, los de epidermólisis ampollar adquirida a un paciente de 44 años y una paciente de 17 años, el único caso de dermatitis herpetiforme era un paciente de 53 años y el caso de penfigoide gestacional una paciente de 30 años, el único caso de dermatosis ampollar por IgA lineal correspondió a un paciente pediátrico de 3 años de edad. La distribución según grupo etáreo y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 2.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 2. DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETÁREO Y TIPO DE
ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

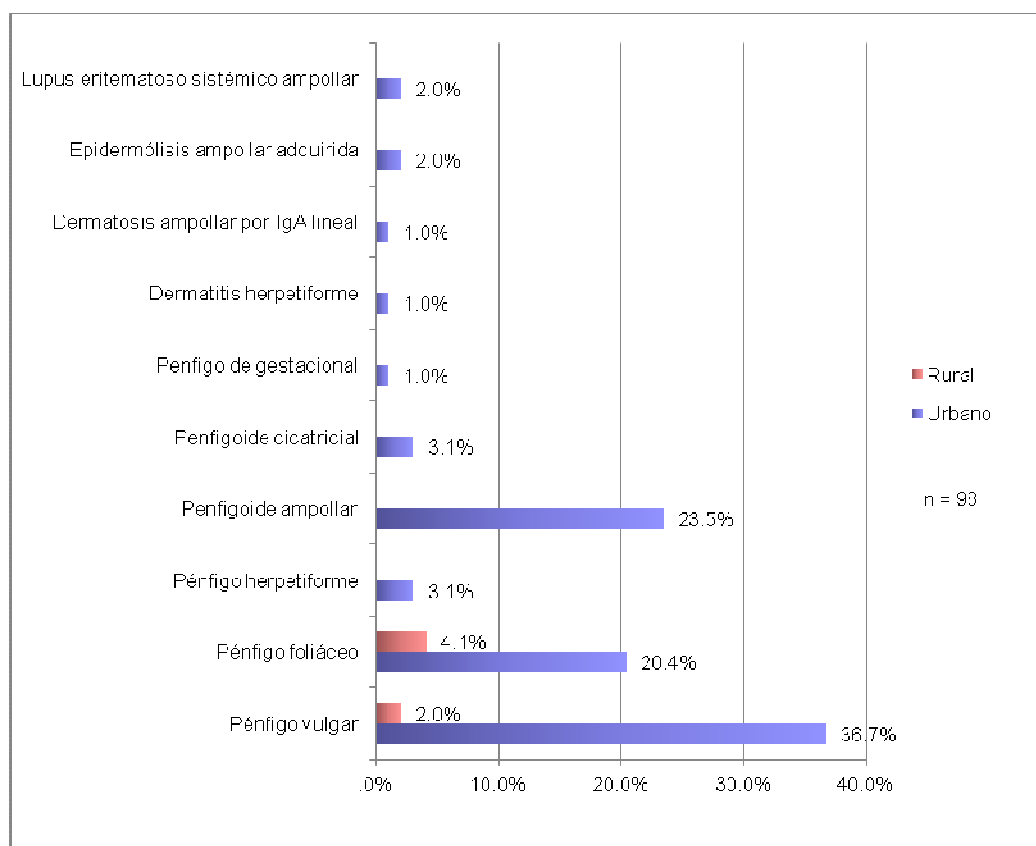
Grupo etáreo (en años)	Tipo de enfermedad ampollar autoinmune										Total
	PV	PF	PH	PA	PC	PG	DH	DAAL	EAA	LESA	
< de 20	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%	1.0%	3.1%
20 a 29	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
30 a 39	1.0%	4.1%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	6.1%
40 a 49	10.2%	6.1%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	18.4%
50 a 59	11.2%	6.1%	1.0%	4.1%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%	25.5%
60 a 69	11.2%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	16.3%
70 a 79	4.1%	6.1%	.0%	12.2%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	22.4%
> de 79	1.0%	.0%	.0%	6.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	7.1%
% del total	38.8%	24.5%	3.1%	23.5%	3.1%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	2.0%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

En relación al lugar de procedencia, en el Gráfico 4 se observa que el 93.9% de los pacientes procedían de la zona urbana y sólo el 6.1% de la zona rural.

“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”

GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA Y TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE.



La mayor parte de los pacientes eran procedentes de Lima en el 64.3%, seguido de Huánuco y Junín en el 8.2% y 7.1% de casos respectivamente. La distribución por departamento de procedencia se muestra en la Tabla 3.

“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”

TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE POR DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA.

Departamento de procedencia	N° de casos	%
Lima	63	64.3
Huánuco	8	8.2
Junín	7	7.1
Piura	3	3.1
La Libertad	3	3.1
Apurímac	3	3.1
Ancash	2	2.0
Huancavelica	2	2.0
Ayacucho	2	2.0
Cerro de Pasco	2	2.0
Ucayali	1	1.0
Ica	1	1.0
Puno	1	1.0
Total	98	100.0

La ocupación más frecuente fue ama de casa (25.5%), seguida de jubilado (22.4%), profesional (21.4%), y obrero (17.3%). La mayoría de casos correspondientes a la ocupación de ama de casa, profesional y obrero eran pacientes con pénfigo vulgar, en el 10.2%, 11.2% y 10.2% respectivamente, los casos correspondientes a la ocupación de jubilado eran en su mayoría pacientes con penfigoide ampollar (14.3%). La distribución según ocupación y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 4.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN OCUPACIÓN Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Ocupación							Total
	Profesional	Técnico	Obrero	Ama de casa	Jubilado	Estudiante	Otro	
PV	11.2%	1.0%	10.2%	10.2%	3.1%	.0%	3.1%	38.8%
PF	6.1%	2.0%	4.1%	7.1%	4.1%	.0%	1.0%	24.5%
PH	1.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	3.1%
PA	1.0%	.0%	1.0%	6.1%	14.3%	.0%	1.0%	23.5%
PC	1.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DAAL	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%
EAA	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	2.0%
LESA	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	2.0%
% del total	21.4%	5.1%	17.3%	25.5%	22.4%	3.1%	5.1%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

El tiempo de enfermedad en la mayoría de casos fue menor de 6 meses (57.2%). En promedio fue de 10.2 meses, siendo el tiempo mínimo de una semana y el máximo de 5 años (0.25 – 60 meses). El tiempo de enfermedad en la mayoría de casos de pénfigo vulgar (16.3%), de penfigoide cicatricial (2.0%) y en un caso de lupus eritematoso sistémico ampollar (1.0%), fue de 1 a 6 meses; en la mayoría de casos de pénfigo foliáceo (10.2%) en todos los casos de pénfigo herpetiforme (3.1%), dermatitis herpetiforme (1.0%) y en un caso de lupus eritematoso sistémico ampollar (1.0%), fue mayor de 12 meses; mientras que en la mayoría de pacientes con penfigoide ampollar (12.2%), en los casos de penfigoide gestacional (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) fue menor de 1 mes; en todos los casos de epidermólisis ampollar adquirida fue menor de 6 meses (2.0%). La distribución según tiempo de enfermedad y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 5.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 5. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD Y TIPO DE
ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Tiempo de enfermedad (en meses)				Total
	< de 1	1 a 6	7 a 12	> de 12	
PV	2.0%	16.3%	9.2%	11.2%	38.8%
PF	1.0%	7.1%	6.1%	10.2%	24.5%
PH	.0%	.0%	.0%	3.1%	3.1%
PA	12.2%	11.2%	.0%	.0%	23.5%
PC	.0%	2.0%	.0%	1.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%
DAAL	1.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
EAA	1.0%	1.0%	.0%	.0%	2.0%
LESA	.0%	1.0%	.0%	1.0%	2.0%
% del total	18.4%	38.8%	15.3%	27.6%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

El prurito fue el síntoma más frecuente (55.1%) en el total de pacientes estudiados. El dolor fue el síntoma más frecuente en los casos de pénfigo vulgar (16.3%), el prurito en los de pénfigo foliáceo y pénfigo herpetiforme (15.3% y 3.1% respectivamente). El prurito fue el síntoma presentado por los pacientes con penfigoide ampollar (23.5%), penfigoide gestacional (1.0%), dermatitis herpetiforme (1.0%), dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%), y epidermólisis ampollar adquirida (2.0%); el dolor fue el síntoma presentado por los pacientes con penfigoide cicatricial (3.1%), en los casos de lupus eritematoso sistémico ampollar se presentaron prurito (1.0%) y prurito y dolor (1.0%). La distribución según síntomas y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 6.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 6. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SÍNTOMAS Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Síntomas			Total
	Prurito	Dolor	Prurito y dolor	
PV	7.1%	16.3%	15.3%	38.8%
PF	15.3%	2.0%	7.1%	24.5%
PH	3.1%	.0%	.0%	3.1%
PA	23.5%	.0%	.0%	23.5%
PC	.0%	3.1%	.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	.0%	1.0%
DH	1.0%	.0%	.0%	1.0%
DAAL	1.0%	.0%	.0%	1.0%
EAA	2.0%	.0%	.0%	2.0%
LESA	1.0%	.0%	1.0%	2.0%
% del total	55.1%	21.4%	23.5%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

La localización de las lesiones al inicio de la enfermedad fue más frecuente en la piel (79.6%), seguido de la localización en mucosa (11.2%) y a nivel de mucosa y piel (9.2%). En los pacientes con pénfigo vulgar la localización en piel, mucosa y piel y sólo en mucosa fue en el 22.4%, 9.2% y 7.1% respectivamente. La localización de las lesiones fue únicamente en la piel en todos los casos de pénfigo foliáceo (24.5%), pénfigo herpetiforme (3.1%), penfigoide ampollar (23.5%), penfigoide gestacional (1.0%), dermatitis herpetiforme (1.0%), dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) y epidermólisis ampollar adquirida (2.0%). En los casos de penfigoide cicatricial las lesiones se presentaron sólo a nivel de la mucosa (3.1%), en los de lupus eritematoso sistémico ampollar hubo localización de lesiones en mucosa (1.0%) y piel (1.0%). La distribución según localización de las lesiones al inicio de la enfermedad y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 7.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 7. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES AL
INICIO DE LA ENFERMEDAD Y TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR
AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Localización de la lesiones al inicio de la enfermedad			Total
	Mucosa	Piel	Mucosa y piel	
PV	7.1%	22.4%	9.2%	38.8%
PF	.0%	24.5%	.0%	24.5%
PH	.0%	3.1%	.0%	3.1%
PA	.0%	23.5%	.0%	23.5%
PC	3.1%	.0%	.0%	3.1%
PG	.0%	1.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	1.0%	.0%	1.0%
DAAL	.0%	1.0%	.0%	1.0%
EAA	.0%	2.0%	.0%	2.0%
LESA	1.0%	1.0%	.0%	2.0%
% del total	11.2%	79.6%	9.2%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

En la mayoría de casos el lugar de localización de las lesiones al inicio de la enfermedad fue en más de dos lugares de la piel (17.3%), seguido de la localización en cara (12.2%), tórax (12.2%) y mucosa oral (11.2%), siendo la única mucosa comprometida. En la mayoría de pacientes con pénfigo vulgar el lugar de localización de las lesiones al inicio de la enfermedad fue la mucosa oral (7.1%), mientras que en la mayoría de pacientes con pénfigo foliáceo fue la cara (10.2%). La distribución según lugar de localización de las lesiones al inicio de la enfermedad y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 8.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 8. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE LOCALIZACIÓN DE LAS
LESIONES AL INICIO DE LA ENFERMEDAD Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Lugar de localización de las lesiones	Tipo de enfermedad ampollar autoinmune										Total
	PV	PF	PH	PA	PC	PG	DH	DAAL	EAA	LESA	
Cara	2.0%	10.2%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	12.2%
Cuero cabelludo	5.1%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	7.1%
Tórax	2.0%	4.1%	.0%	6.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	12.2%
Espalda	2.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	3.1%
Abdomen	1.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
Miembros superiores	.0%	.0%	.0%	3.1%	.0%	.0%	1.0%	.0%	2.0%	.0%	6.1%
Miembros inferiores	1.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	4.1%
Mucosa oral	7.1%	.0%	.0%	.0%	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	11.2%
Más de 2 lugares en piel	3.1%	3.1%	1.0%	9.2%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	17.3%
Mucosa oral y más de 2 lugares en piel	5.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	5.1%
Mucosa oral y tórax	4.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
Cara y tórax	1.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	3.1%
Cuero cabelludo y cara	3.1%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
Miembros superiores y tórax	2.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
Tórax y espalda	.0%	.0%	.0%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%
% del total	38.8%	24.5%	3.1%	23.5%	3.1%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	2.0%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermolisis ampollar adquirida; LESA, lupus eritematoso sistémico ampollar.

Con relación al tratamiento inicial, en la Tabla 9 se observa que la mayoría de pacientes recibieron corticoides (45.9%) y corticoides e inmunosupresores (42.9%).

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 9. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO INICIAL Y TIPO DE
ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Tratamiento inicial					Total
	C	I	O	C e I	C y O	
PV	15.3%	.0%	.0%	22.4%	1.0%	38.8%
PF	6.1%	.0%	.0%	17.3%	1.0%	24.5%
PH	1.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%	3.1%
PA	22.4%	.0%	.0%	.0%	1.0%	23.5%
PC	.0%	1.0%	.0%	2.0%	.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%
DAAL	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%
EAA	.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	2.0%
LESA	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%	2.0%
% del total	45.9%	1.0%	4.1%	42.9%	6.1%	100.0%

C, corticoides; I, inmunosupresores; O, otros; PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

La medicación empleada en el tratamiento inicial de la mayoría de pacientes estudiados fue prednisona y azatioprina oral (36.7%). En la mayoría de pacientes con pénfigo vulgar fue prednisona y azatioprina oral (19.4%), seguido de metilprednisolona endovenosa (9.2%), prednisona oral (4.1%) así como prednisona oral y ciclofosfamida endovenosa (3.1%), en la mayoría de pacientes con pénfigo foliáceo fue prednisona y azatioprina oral (16.3%) y prednisona oral (3.1%), los pacientes con pénfigo herpetiforme fueron tratados con prednisona oral y clobetasol tópico (1.0%), dapsona oral (1.0%) y prednisona y dapsona oral (1.0%). La mayoría de pacientes con penfigoide ampollar recibieron como medicación inicial prednisona oral y clobetasol tópico (13.3%) y metilprednisolona endovenosa (8.2%), los pacientes con penfigoide cicatricial recibieron prednisona y ciclofosfamida oral (2.0%) y ciclosporina A oral (1.0%), se empleó clobetasol tópico en la única paciente con penfigoide gestacional (1.0%); en los casos de dermatitis herpetiforme (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) la medicación inicial fue dapsona oral, en los casos de epidermólisis ampollar adquirida fue dapsona oral (1.0%) y prednisona y azatioprina oral (1.0%) y en los de lupus eritematoso sistémico ampollar, prednisona y dapsona oral (2.0%). La distribución según medicación empleada en el tratamiento inicial y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 10.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 10. DISTRIBUCIÓN SEGÚN MEDICACIÓN EMPLEADA EN EL
TRATAMIENTO INICIAL Y TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR
AUTOINMUNE.**

M e d i c a c i ó n	Tipo de enfermedad ampollar autoinmune										Total
	PV	PF	PH	PA	PC	PG	DH	DAAL	EAA	LESA	
MP	9.2%	1.0%	.0%	8.2%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	18.4%
PDN	4.1%	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	7.1%
CL	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%
PDN y CL	2.0%	2.0%	1.0%	13.3%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	18.4%
DDS	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%	1.0%	.0%	4.1%
PDN y AZA	19.4%	16.3%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	36.7%
PDN y CFM	3.1%	.0%	.0%	.0%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	5.1%
PDN y MMF	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
PDN y DDS	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%	6.1%
CsA	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
% del total	38.8%	24.5%	3.1%	23.5%	3.1%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	2.0%	100.0%

MP, metilprednisolona; PDN, prednisona; CL, clobetasol; DDS, dapsona; AZA, azatioprina; CFM, ciclofosfamida; MMF, micofenolato mofetil; CsA, ciclosporina A; PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

En cuanto al tratamiento de mantenimiento, en la Tabla 11 se observa que la mayoría de pacientes recibieron principalmente corticoides e inmunosupresores (48.0%).

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 11. DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO DE
MANTENIMIENTO Y TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR
AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Tratamiento de mantenimiento					Total
	C	I	O	C e I	C y O	
PV	5.1%	4.1%	.0%	25.5%	4.1%	38.8%
PF	2.0%	3.1%	.0%	18.4%	1.0%	24.5%
PH	1.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	3.1%
PA	22.4%	.0%	.0%	.0%	1.0%	23.5%
PC	2.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%
DAAL	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%
EAA	.0%	.0%	.0%	2.0%	.0%	2.0%
LESA	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%	2.0%
% del total	33.7%	8.2%	1.0%	48.0%	9.2%	100.0%

C, corticoides; I, inmunosupresores; O, otros; PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

La medicación empleada en el tratamiento de mantenimiento de la mayoría de casos estudiados fue prednisona y azatioprina oral (41.8%). Los pacientes con pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo, recibieron principalmente prednisona y azatioprina oral en el 22.4% y 16.3% respectivamente, los pacientes con pénfigo herpetiforme recibieron prednisona oral y clobetasol tópico (1.0%), azatioprina oral (1.0%) y prednisona y azatioprina oral (1.0%). La medicación de mantenimiento empleada en la mayoría de pacientes con penfigoide ampollar fue prednisona oral y clobetasol tópico (13.3%), en los pacientes con penfigoide cicatricial fue prednisona oral (1.0%), prednisona oral y clobetasol tópico (1.0%) y prednisona y dapsona oral (1.0%), en el caso de penfigoide gestacional fue prednisona oral (1.0%); en los casos de dermatitis herpetiforme (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) fue dapsona oral, en los casos de epidermólisis ampollar adquirida se empleó prednisona y azatioprina oral (2.0%) y en los de lupus eritematoso sistémico ampollar, prednisona y mecofenolato mofetil oral (1.0%) y prednisona e hidroxiclороquina oral (1.0%). La distribución según medicación empleada en el tratamiento de mantenimiento y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 12.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 12. DISTRIBUCIÓN SEGÚN MEDICACIÓN EMPLEADA EN EL
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

M e d i c a c i ó n	Tipo de enfermedad ampollar autoinmune										Total
	PV	PF	PH	PA	PC	PG	DH	DAAL	EAA	LESA	
PDN	3.1%	2.0%	.0%	3.1%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	10.2%
CL	.0%	.0%	.0%	4.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
PDN y CL	1.0%	.0%	1.0%	13.3%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	16.3%
AZA	5.1%	3.1%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	9.2%
DDS	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	2.0%
PDN y AZA	22.4%	16.3%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%	.0%	41.8%
PDN y CFM	3.1%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	5.1%
PDN y MMF	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%
PDN y DDS	4.1%	1.0%	.0%	3.1%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	9.2%
PDN e HCQ	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	1.0%
% del total	38.8%	24.5%	3.1%	23.5%	3.1%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	2.0%	100.0%

PDN, prednisona; CL, clobetasol; AZA, azatioprina; DDS, dapsona; CFM, ciclofosfamida; MMF, micofenolato mofetil; HCQ, hidroxiclороquina; PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESa, lupus eritematoso sistémico ampollar.

Con relación a la evolución de la enfermedad, en la mayoría de los casos estudiados hubo recidiva de la enfermedad (67.3%). En la mayoría de pacientes con pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo hubo recidiva (33.7% y 16.3% respectivamente), así como en los casos de dermatitis herpetiforme (1.0%), epidermólisis ampollar adquirida (2.0%) y lupus eritematoso sistémico ampollar (2.0%). Hubo remisión de la enfermedad en el 32.7% de los casos, la mayoría en pacientes con penfigoide ampollar (15.3%), penfigoide cicatricial (2.0%), así como en los casos de penfigoide gestacional (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%). La distribución según evolución de la enfermedad y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 13.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 13. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y
TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Evolución		Total
	Remisión	Recidiva	
PV	5.1%	33.7%	38.8%
PF	8.2%	16.3%	24.5%
PH	.0%	3.1%	3.1%
PA	15.3%	8.2%	23.5%
PC	2.0%	1.0%	3.1%
PG	1.0%	.0%	1.0%
DH	.0%	1.0%	1.0%
DAAL	1.0%	.0%	1.0%
EAA	.0%	2.0%	2.0%
LESA	.0%	2.0%	2.0%
% del total	32.7%	67.3%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

Hubo presencia de complicaciones provocadas por el tratamiento en la mayoría de los casos estudiados (83.7%), correspondiente a la mayor parte de pacientes con pénfigo vulgar (36.7%), pénfigo foliáceo (19.4%) y penfigoide ampollar (17.3%). La distribución según presencia de complicaciones provocadas por el tratamiento y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 14.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 14. DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA DE COMPLICACIONES
PROVOCADAS POR EL TRATAMIENTO Y TIPO DE ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE.**

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune	Complicaciones		Total
	Si	No	
PV	36.7%	2.0%	38.8%
PF	19.4%	5.1%	24.5%
PH	3.1%	.0%	3.1%
PA	17.3%	6.1%	23.5%
PC	2.0%	1.0%	3.1%
PG	.0%	1.0%	1.0%
DH	1.0%	.0%	1.0%
DAAL	.0%	1.0%	1.0%
EAA	2.0%	.0%	2.0%
LESA	2.0%	.0%	2.0%
% del total	83.7%	16.3%	100.0%

PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

En cuanto a las complicaciones provocadas por el tratamiento, el síndrome de Cushing fue la complicación más frecuente (28.6%), seguida de piodermitis (12.2%), osteoporosis (7.1%), neumonía (6.1%) y diabetes mellitus (6.1%). En los pacientes con pénfigo vulgar, penfigoide ampollar, pénfigo foliáceo y penfigoide cicatricial, la complicación más frecuente fue el síndrome de Cushing en el 11.2%, 8.2%, 6.1% y 2.0% respectivamente, en los pacientes con pénfigo herpetiforme las complicaciones fueron absceso (1.0%), anemia hemolítica (1.0%) y piodermitis (1.0%), en el caso de dermatitis herpetiforme, ictericia (1.0%), en los de epidermólisis ampollar adquirida, piodermitis (2.0%), en los de lupus eritematoso sistémico ampollar, síndrome de Cushing (1.0%) e ictericia (1.0%), los casos de penfigoide gestacional (1.0%) y dermatosis ampollar por IgA lineal (1.0%) no presentaron complicaciones. Hubo pacientes con pénfigo vulgar que presentaron múltiples complicaciones, como neumonía y sepsis (3.1%) y diabetes mellitus, TBC pulmonar, piodermitis, hemorragia digestiva alta y sepsis (1.0%), también hubo pacientes con pénfigo foliáceo que presentaron múltiples complicaciones como neumonía, piodermitis y sepsis (1.0%) y diabetes mellitus, neumonía, absceso y sepsis (1.0%). La distribución según complicaciones provocadas por el tratamiento y tipo de enfermedad ampollar autoinmune se muestra en la Tabla 15.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 15. DISTRIBUCIÓN SEGÚN COMPLICACIONES PROVOCADAS
POR EL TRATAMIENTO Y TIPO DE ENFERMEDAD AMPOLLAR
AUTOINMUNE.**

Complicaciones	Tipo de enfermedad ampollar autoinmune										Total
	PV	PF	PH	PA	PC	PG	DH	DAAL	EAA	LESA	
N	2.0%	5.1%	.0%	6.1%	1.0%	1.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	16.3%
SDC	11.2%	6.1%	.0%	8.2%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	28.6%
AB	2.0%	.0%	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	4.1%
HZ	1.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%
NACF	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
OS	3.1%	4.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	7.1%
AH	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
IC	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%	.0%	.0%	1.0%	2.0%
NE	2.0%	1.0%	.0%	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	6.1%
NE+SE	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	3.1%
NE+PI+SE	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DM+NE+AB+SE	.0%	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
PI	5.1%	1.0%	1.0%	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%	.0%	12.2%
HDA	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
GL	.0%	3.1%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	3.1%
CT	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	2.0%
HS	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
DM	3.1%	1.0%	.0%	2.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	6.1%
DM+TBC+PI+HDA+SE	1.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	1.0%
% del total	38.8%	24.5%	3.1%	23.5%	3.1%	1.0%	1.0%	1.0%	2.0%	2.0%	100.0%

N, ninguna; SDC, síndrome de Cushing; AB, absceso; HZ, herpes zóster; NACF, necrosis aséptica de cabeza femoral; OS, osteoporosis; AH, anemia hemolítica; IC, ictericia; NE, neumonía; SE, sepsis; PI, piodermitis; DM, diabetes mellitus; HDA, hemorragia digestiva alta; GL, glaucoma; CT, catarata; HS, hipokalemia severa; TBC, tuberculosis; PV, pénfigo vulgar; PF, pénfigo foliáceo; PH, pénfigo herpetiforme; PA, penfigoide ampollar; PC, penfigoide cicatricial; PG, penfigoide gestacional; DH, dermatitis herpetiforme; DAAL, dermatosis ampollar por IgA lineal; EAA, epidermólisis ampollar adquirida; LESAs, lupus eritematoso sistémico ampollar.

En cuanto a la mortalidad en los pacientes estudiados, hubo siete fallecidos (7.1%), cinco casos correspondientes a pacientes con pénfigo vulgar (5.1%) y dos a pénfigo foliáceo (2.0%). La distribución según mortalidad se muestra en la Tabla 16.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

**TABLA 16. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD
AMPOLLAR AUTOINMUNE SEGÚN MORTALIDAD.**

Enfermedad ampollar autoinmune	N° de casos	N° de fallecidos	%
Pénfigo vulgar	38	5	5.1
Pénfigo foliáceo	24	2	2.0
Pénfigo herpetiforme	3	0	0
Penfigoide ampollar	23	0	0
Penfigoide cicatricial	3	0	0
Epidermólisis ampollar adquirida	2	0	0
Lupus eritematoso sistémico ampollar	2	0	0
Penfigoide gestacional	1	0	0
Dermatitis herpetiforme	1	0	0
Dermatosis ampollar por IgA lineal	1	0	0
Total	98	7	7.1

En la Tabla 17 se observa que la causa de muerte más frecuente fue la sepsis por foco respiratorio (42.8%) seguida de sepsis por foco dérmico y respiratorio (28.6%), en casos de pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo respectivamente.

**“Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares
autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud,
durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009”**

TABLA 17. CAUSA DE MUERTE.

Causa de muerte	Pénfigo vulgar	Pénfigo foliáceo	N° de casos	%
Sepsis por foco respiratorio	3	0	3	42.8
Sepsis por foco dérmico y respiratorio	0	2	2	28.6
Sepsis por foco dérmico más hemorragia digestiva alta	1	0	1	14.3
Hemorragia digestiva alta con shock hipovolémico	1	0	1	14.3
Total	5	2	7	100.0

4.2. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación muestra que las enfermedades ampollares autoinmunes intraepidérmicas (pénfigos) fueron más frecuentes que las subepidérmicas, similar a lo reportado en otros estudios realizados en países de latinoamérica^{12,13,17} y en otras regiones del mundo^{14,15,40}, siendo el tipo de enfermedad ampollar autoinmune más frecuente en el HNGAI, el pénfigo vulgar (forma profunda de pénfigo desde el punto de vista histopatológico), similar a lo encontrado en un estudio previo realizado en este mismo hospital⁵, diferente a los resultados encontrados en un estudio realizado en otro hospital de Lima¹¹, en el cual fue más frecuente el pénfigo foliáceo, así como en otro trabajo anterior realizado en este mismo hospital⁷, en el cual fueron más frecuentes los casos de pénfigo eritematoso y el pénfigo foliáceo (en este último estudio las formas superficiales de pénfigo, se dividieron en pénfigo eritematoso y pénfigo foliáceo). En estudios realizados en Venezuela¹² y países de África⁴¹, Asia^{14,15,42-47} y Europa⁴⁸⁻⁵³, el pénfigo vulgar también fue reportado como el tipo de enfermedad ampollar autoinmune más frecuente.

Cabe mencionar que en la serie estudiada hubo un caso de pénfigo vulgar que en un momento de su evolución presentó manifestaciones de pénfigo vegetante y un caso de pénfigo herpetiforme que viró a pénfigo vulgar.

Dentro de las enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas, el penfigoide ampollar fue el tipo más frecuente, similar a lo reportado en estudios realizados en países de África⁵⁴, Asia⁵⁵ y Europa^{16,18,56}.

En la serie estudiada hubo predominio del sexo masculino (60.2%) sobre el sexo femenino (39.8%), diferente a lo encontrado en estudios realizados por otros autores, en los que se reporta predominio del sexo femenino¹³⁻¹⁸. La mayor parte

de pacientes con pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo y penfigoide ampollar eran de sexo masculino. En la mayoría de series publicadas, hubo predominio del sexo femenino, en casos de pénfigo vulgar^{42-44,47,52,53}, y penfigoide ampollar^{15,40}, mientras que en un estudio se encontró predominio del sexo masculino, en casos de pénfigo foliáceo¹¹.

Con respecto a la edad la mayoría de casos se presentaron entre la quinta y séptima década de vida, concordante con lo hallado en otros estudios^{13,14,16,17,51}, correspondiendo la mayor parte a casos de pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo, a diferencia de lo reportado por Nanda y colaboradores, quienes encontraron casos de pénfigo en una edad más temprana (entre la tercera y cuarta década de vida). La mayoría de casos de penfigoide ampollar se presentaron a partir de la octava década de vida, similar a lo encontrado por Bertram y colaboradores.

En cuanto al lugar de procedencia, la gran mayoría de casos eran procedentes de la zona urbana, esto se debería al tipo de población que se atiende en hospitales de la seguridad social del país (EsSalud), en uno de los cuales se realizó el presente estudio, distinto a lo reportado por otros autores en relación al pénfigo, quienes encontraron que la mayoría de casos provenían de zonas rurales^{57,58}.

Con relación a la ocupación, la mayoría correspondieron a la de ama de casa y jubilado, el 43.8% de casos correspondieron a población económicamente activa (profesional, técnico y obrero), estos resultados también estarían en relación al tipo de paciente que se atiende en EsSalud.

En la mayoría de casos estudiados el tiempo de enfermedad fue menor de 6 meses (57.2%), resultado similar a lo encontrado por Rosti en un estudio realizado en Argentina.

En más de la mitad de los casos estudiados, el síntoma más frecuente fue el prurito, siendo predominante en la mayoría de los tipos de enfermedad ampollar autoinmune de esta serie, a excepción de la mayor parte de casos de pénfigo vulgar y de penfigoide cicatricial, en los que el síntoma principal fue el dolor, resultados diferentes a los hallados por Rosti, quien encontró presencia de prurito y dolor simultáneamente como síntomas principales.

La localización de las lesiones al inicio de la enfermedad, en la gran mayoría de casos, fue a nivel de la piel, distinto a lo reportado por Rosti, quien encontró que en la mayoría de casos, al inicio las lesiones se localizaron simultáneamente en piel y mucosa. En los casos donde hubo compromiso de mucosa la única mucosa afectada fue la oral. En la mayoría de pacientes con pénfigo vulgar el lugar más frecuente de localización de las lesiones al inicio de la enfermedad fue la mucosa oral, localización casi exclusiva de este tipo de pénfigo, concordante con lo reportado en otros estudios^{47,53,58,59}. En los pacientes con pénfigo foliáceo las lesiones predominaron en la cara, similar a lo encontrado por otros autores^{7,11} y no hubo compromiso de la mucosa oral, siendo rara esta localización en este tipo de pénfigo.

En la serie estudiada, los corticoides fueron los más empleados en el tratamiento inicial de la mayoría de los casos, mientras que las terapias combinadas fueron las más empleadas en el tratamiento de mantenimiento, ya que la terapia coadyuvante permite ahorrar la dosis de corticoides al mínimo y de este modo se pueden disminuir las complicaciones provocadas por el tratamiento con corticoides, siendo la terapia combinada a base de corticoides e inmunosupresores la más utilizada, hallazgos similares a los encontrados en otros estudios^{14,17,60}. La terapia combinada de prednisona y azatioprina fue la más

empleada, sobre todo en los pacientes con pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo, similar a lo reportado por Seo y colaboradores y diferente a lo encontrado por Cortina y colaboradores, quienes reportan la combinación de prednisona y ciclofosfamida como la terapia combinada más frecuente. En el presente estudio el tratamiento de mantenimiento de la mayoría de casos de penfigoide fue únicamente a base de corticoides, a diferencia del empleo de terapia combinada (prednisona y dapsona) en la mayoría de pacientes con penfigoide, reportada por Cortina y colaboradores.

Con respecto a la evolución de la enfermedad, el 67.3% de casos presentaron recidiva, principalmente los pacientes con pénfigo, en el 32.7% hubo remisión de la enfermedad, siendo más frecuente en los pacientes con penfigoide, resultados similares a los encontrados por Rosti.

En cuanto a las complicaciones provocadas por el tratamiento, en la serie estudiada la mayoría fueron moderadas, pero también hubo pacientes que presentaron complicaciones graves, producidas principalmente por el uso de corticoides, que constituyen el pilar del tratamiento de la mayoría de pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes, pero a su vez también son causantes de morbilidad en estos pacientes. Las complicaciones más frecuentes, provocadas por el tratamiento, fueron el síndrome de Cushing, piodermitis, osteoporosis, neumonía y diabetes mellitus, resultados similares a los reportados por otros autores^{7,11,14,16,41,53,61}. En cuanto a las complicaciones provocadas por otros fármacos, diferentes de los corticoides, hubo un caso de anemia hemolítica y dos de ictericia, provocados por el tratamiento con dapsona.

En el presente estudio se encontró pacientes con pénfigo, sobre todo pénfigo vulgar, que presentaron múltiples complicaciones muchas de ellas graves, de los cuales la mayoría tuvieron desenlace fatal.

En la serie estudiada hubo siete fallecidos, cinco casos correspondientes a pénfigo vulgar y dos a pénfigo foliáceo. La mortalidad de 7.1% encontrada en este estudio es inferior a la hallada en otras series^{5,7,41} y superior a la encontrada por otros autores^{42,45,47}. La causa de muerte más frecuente fue la sepsis, que se presentó en pacientes con múltiples complicaciones provocadas por el tratamiento, principalmente infecciones bacterianas graves debido a la inmunosupresión producida por los corticoides, sobre todo a altas dosis.

4.3. CONCLUSIONES

1. El pénfigo vulgar constituye el tipo de enfermedad ampollar autoinmune más frecuente.
2. El sexo masculino fue predominante.
3. Las enfermedades ampollares autoinmunes se presentaron con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de vida.
4. La mayoría de pacientes eran procedentes de la zona urbana.
5. Las ocupaciones más frecuentes fueron las de ama de casa y jubilado.
6. El tiempo de enfermedad en la mayoría de casos fue menor de 6 meses.
7. El prurito fue el síntoma más frecuente.
8. La localización preferente de las lesiones al inicio de la enfermedad, fue la piel, en los casos donde hubo compromiso de mucosa, la única mucosa afectada fue la oral.
9. Los corticoides fueron el tratamiento inicial de elección, y la terapia combinada a base de corticoides e inmunosupresores, fue la más empleada en el tratamiento de mantenimiento.
10. La mayoría de pacientes presentaron recidiva de la enfermedad.
11. El síndrome de Cushing, piodermitis, osteoporosis, neumonía y diabetes mellitus, constituyeron las complicaciones más frecuentes provocadas por el tratamiento.
12. La sepsis fue la causa de muerte más frecuente.

4.4. RECOMENDACIONES

1. Realizar otros estudios más amplios y de tipo prospectivo que permitan determinar la prevalencia y el comportamiento de las enfermedades ampollares autoinmunes en nuestro medio.
2. Implementar un sistema de registro adecuado de las historias clínicas de los pacientes con enfermedades ampollares autoinmunes, que permita hacer un apropiado seguimiento de estos pacientes, sobre todo en lo referente a la evolución y respuesta al tratamiento.

CAPÍTULO V

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernandez R, Porta C. Enfermedades Ampollares. Enfermedades de la piel bases para su atención primaria. 3 ed. Rosario: UNR Editora; 2006 .p. 93 – 107.
2. Rodríguez G. Enfermedades ampollares. En: Woscoff A, Kaminsky A, Marini MA, Allevato MA. Dermatología en Medicina Interna. 2 ed. Buenos Aires: Edición de los Autores; 2002. p. 66 -74.
3. Crosby DL, Díaz LA. Introduction to bullous dermatoses. Dermatol Clin 1993 Jul; 11(3): 373 - 8.
4. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Ahmed RA. Blistering disorders: diagnosis and treatment. Dermatol Ther 2003; 16(3): 214 - 23.
5. Manrique, J. El Pénfigo en el Hospital Obrero de Lima. Tesis doctoral UNMSM. Lima – Perú. 1972.
6. Navarro P. Inmuno dermatosis ampollares en el Hospital Central N° 2 del Seguro social del Perú. Tesis doctoral UNMSM. Lima – Perú. 1976.
7. Cavero J. Diez años de Pénfigo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (1976 - 1985). Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Guillermo Almenara I. 1988; 12(1): 26 – 9.
8. Torrejón J. Pénfigo en el Hospital Cayetano Heredia: revisión retrospectiva (1969-1990) [Tesis Bachiller Medicina Humana]. Lima: Universidad Particular Cayetano Heredia; 1991.

9. Galarza C, Ortega-Loayza AG, Ramos W, Hurtado J, Lindo G, Ávila J, et al. Pénfigo foliáceo endémico y Pénfigo vulgar en pacientes de edad pediátrica en Ucayali. *Dermatol Peru* 2004; 14: 99-103.
10. Galarza C, Ramos W, Jimenez G, Ronceros G, Hanco J, Díaz J, et al. Pénfigo foliáceo endémico en el Perú: Caracterización Clínica, Epidemiológica e Inmunopatológica. *Dermatol Peru* 2006; 16: 214-9.
11. Torpoco D, Ramos W, Galarza C, Gutierrez EL, Gonzáles S, Cerrillo G. Pénfigo en un hospital general de Lima: experiencia de 10 años (1998-2007). *Dermatol Peru* 2008; 18(4): 332-8.
12. Calebotta A, Giansante E, Sáenz AM, De Camejo OC, Castillo R. Pénfigo, penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme: correlación histológica e inmunofluorescencia directa. *Derm. Venez* 1999; 37 (2): 35-8.
13. Chinchilla A. Epidemiología de enfermedades ampollas autoinmunitarias en Costa Rica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* (publicación periódica en línea) (citado 2002 oct-dic; 59(561): 10 pantallas). Se consigue en: URL <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/561/03EPIDE.html>
14. Adam BA. Bullous diseases in Malaysia: epidemiology and natural history. *Int J Dermatol* 1992; 31(1): 42-5.
15. Nanda A, Dvorak R, Al-Saeed K, Al-Sabah H, Alsaleh QA. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Kuwait. *Int J Dermatol* 2004 Dec; 43(12):876-81.
16. Cortina E, Ortúzar E, Alfonso-Trujillo I, Rodríguez MA, Collazo S, Gutiérrez AR. Caracterización de las Enfermedades Ampollares Autoinmunitarias en el Hospital Hermanos Ameijeiras (1997-2008). *Piel*. 2009; 24:230-6.

17. Rosti GB. Estudio de las enfermedades ampollares de etiología autoinmune en una población hospitalaria en la ciudad de Rosario en los últimos seis años. Tesis para optar al título de grado: Medicina. Universidad Abierta Interamericana. Rosario – Argentina. 2007.
18. Bertram F, Bröcker EB, Zillikens D, Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009 May;7(5):434-40.
19. Devries DT y Warren SJ. Recent advances in intraepidermal blistering diseases. *Adv Dermatol* 2003; 18:203-45.
20. Stoopler ET, Derossi SS, Sollecito TP. Mucous membrane pemphigoid: Update for the general practitioner. *N Y State Dent J* 2003;69(8):28-31.
21. Stanley JR. Pénfigo. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 6 ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p. 634-45.
22. Masayuki A. Pénfigo. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. 1 ed. Vol 1. Madrid: Elsevier; 2004. p. 449-462.
23. Warren S, Lin MS, Giudice G, Hoffmann RG, Hans-Filho G, Aoki V, et al. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *N Engl J Med* 2000; 343:23-30.
24. Hans-Filho G, Dos Santos V, Katayama JH, Aoki V, Rivitti EA, Sampaio SA, et al. An active focus of high prevalence of fogo selvagem on an Amerindian reservation in Brazil. *J Invest Dermatol* 1996 Jul; 107(1):68- 75.
25. Castillo A, Maguiña C. Pénfigo foliáceo variedad fuego salvaje en la selva peruana. *Bol Soc Per Med Int* 1993; 6: 65-7.

26. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E. Pénfigo foliáceo endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima*. 2002; 63: 19-24.
27. Heimgartner E, De Heimgartner V. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: Leishmaniasis y pénfigo foliáceo endémico. *Med Cut Iber Lat Am*. 1976; 1: 1-6.
28. Amat F y Díaz J. Pénfigo foliáceo endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali, Perú), octubre 2000-septiembre 2001. Tesis de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001.
29. Ramos W, Ortega-Loayza AG, Hanco J, Gutierrez E, Hurtado J, Jiménez G, et al. Inmunopatología de sujetos sanos de un área endémica para pénfigo foliáceo en Perú: estudio comparativo con familiares. *Acta Med Per* 2007; 24: 153-8.
30. Morini JP, Jomaa B, Georgi Y, Saguem MH, Nouira R, Roujeau JC, et al. Pemphigus foliaceus in young women. An endemic focus in the Sousse area of Tunisia. *Arch Dermatol* 1993; 129:69-73.
31. Eaton DP, Diaz LA, Hans-Filho G, Santos VD, Aoki V, Friedman H, et al. Comparison of black fly species (Diptera: Simuliidae) on an Amerindian reservation with a high prevalence of fogo selvagem to neighboring disease-free sites in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Med Entomol* 1998 Mar; 35(2):120-31.
32. Lombardi C, Borges PC, Chaul A, Sampaio SA, Rivitti EA, Friedman H et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Invest Dermatol* 1992 Jun; 98(6):847-50.

33. Borradori L, Bernard P. Penfigoides. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatología. 1 ed. Vol 1. Madrid: Elsevier; 2004. p. 463-77.
34. Stanley JR. Penfigoide ampollar. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 6 ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p.652-60.
35. Katz SI. Penfigoide gestacional. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 6 ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p.673-76.
36. Katz SI. Dermatitis herpetiforme. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 6 ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p. 698-704.
37. Herron MD, Zone JJ. Dermatitis herpetiforme y Dermatitis ampollosa IgA lineal. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatología. 1 ed. Vol 1. Madrid: Elsevier; 2004. p. 479-89.
38. Rao CL, Hall RP. Dermatitis por depósito lineal de IgA y enfermedad ampollar crónica de la infancia. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 6 ed. Tomo I. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p. 667-72.
39. Camisa CH, Sharma HM. Vesiculobullous systemic lupus erythematosus. Report of two cases and a review of the literature. J Am Acad Dermatol 1983; 9(6): 924-33.
40. Adam BA. Bullous diseases: a 7-year survey of experience with 77 patients. Ann Acad Med Singapore. 1983 Jan; 12(1):19-25.

41. Haouet H, Ben Hamida A, Haouet S. Tunisian pemphigus. A propos of 70 cases. Experience of the dermatology department of La Rabta Hospital 1974-1992. *Ann Dermatol Venereol*. 1996; 123(1):9-11.
42. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Jun; 44(6):470-6.
43. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC. Twelve-year clinic-therapeutic experience in pemphigus: a retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatol*. 2005 Oct; 44(10):821-7.
44. Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10-year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol*. 2006 Feb; 45(2):103-5.
45. Seo PG, Choi WW, Chung JH. Pemphigus in Korea: clinical manifestations and treatment protocol. *J Dermatol*. 2003 Nov; 30(11):782-8.
46. Kumar KA. Incidence of pemphigus in Thrissur district, south India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008 Jul-Aug; 74(4):349-51.
47. Uzun S, Durdu M, Akman A. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol*. 2006 May; 45(5):523-8.
48. V'lickova-Laskoska MT, Laskoski DS, Kamberova S. Epidemiology of pemphigus in Macedonia: a 15-year retrospective study (1990-2004). *Int J Dermatol*. 2007 Mar; 46(3):253-8.
49. Sustić N, Rucević I, Barisić-Drusko V. Epidemiology of acquired bullous diseases in Eastern Croatia: a retrospective prewar to postwar study. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2005; 13(4):228-32.
50. Hahn K, Kippes W, Amagai M. Clinical aspects and immunopathology in 48 patients with pemphigus. *Hautarzt*. 2000 Sep; 51(9):670-7.

51. Kyriakis K, Tosca A. A five year retrospective study on pemphigus and pemphigoid. *Australas J Dermatol*. 1989; 30(1):33-6.
52. Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria. A 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol*. 2000 Feb; 39(2):104-8.
53. Coronel I, Rodríguez E, Pérez A. Epidemiología del pénfigo en el Hospital Universitario Virgen Macarena (2005-2006). *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100:121-5.
54. Mulyowa GK, Jaeger G, Kabakyenga J. Autoimmune subepidermal blistering diseases in Uganda: correlation of autoantibody class with age of patients. *Int J Dermatol*. 2006 Sep; 45(9):1047-52.
55. Wong SN y Chua SH. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Centre Singapore: a 2-year review. *Br J Dermatol* 2002; 147: 476 –80.
56. Bernard P, Vaillant L, Labeille B. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. *Arch Dermatol*. 1995 Jan; 131(1):48-52.
57. Aráuz T y Moreira M. Comportamiento Clínico Epidemiológico en los pacientes diagnosticados con Pénfigo en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” en el período Enero 1999 - Diciembre 2003. Informe final de investigación para optar al Título de Especialista en Dermatología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua – Nicaragua. 2004.

58. Tirado A, Ponce RM, Montes De Oca G. Pénfigo vulgar. Estudio epidemiológico y análisis de posibles factores de riesgo de mortalidad. *Dermatología Rev Mex* 2006; 50:50-3.
59. Michailidou EZ, Belazi MA, Markopoulos AK. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: retrospective study of 129 patients. *Int J Dermatol*. 2007 Apr; 46(4):356-61.
60. Budimir J, Mihić LL, Situm M. Oral lesions in patients with pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Acta Clin Croat*. 2008 Mar; 47(1):13-8.
61. Belgnaoui FZ, Senouci K, Chraïbi H. Predisposition to infection in patients with pemphigus. Retrospective study of 141 cases. *Presse Médicale*. 2007 Nov; 36(11 Pt 1):1563-9.

CAPÍTULO VI

ANEXOS

6.1. Anexo 1. Definición de Términos

Base de datos: Acumulación de información que se ha organizado sistemáticamente para su fácil acceso y análisis. Las bases de datos son a menudo computarizadas.

Indicador: Medida cuantitativa o cualitativa del desempeño de un programa que se utiliza para demostrar el cambio operado y que detalla en qué grado se están logrando o se han logrado los resultados del programa. Para que los indicadores puedan utilizarse para seguir y evaluar los programas, es importante identificar indicadores directos, objetivos, prácticos y adecuados y de actualizarlos periódicamente.

Objetivo: Un término genérico utilizado frecuentemente para expresar un efecto directo o una meta que representa el resultado deseado que se intenta lograr con un programa.

Proyecto: Una intervención con plazos concretos que consiste en un conjunto de actividades planificadas e interrelacionadas orientadas a lograr productos programáticos definidos.

Utilidad: Valor de algo para alguien o para alguna institución. La medida en que las evaluaciones están guiadas por las necesidades de evaluación de sus usuarios.

Validez: Un método de reunión de datos es confiable y válido en la medida en que produzca los mismos resultados repetidamente. Son evaluaciones válidas las que tienen en cuenta todos los factores pertinentes, dado el contexto íntegro de la evaluación, y los ponderan de manera apropiada en el proceso de formulación de conclusiones y recomendaciones.

6.2. Anexo 2.

Ficha de Recolección de Datos

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES
AMPOLLARES AUTOINMUNES EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN – ESSALUD, DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO DE JUNIO DE 1999 A MAYO DEL 2009.

Ficha de recolección de datos N°....

Fecha:.....

Código de investigación:.....

N° historia clínica:

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad:

< 20 años () 20-29 () 30-39 () 40-49 ()
50-59 () 60-69 () 70-79 () > 79 años ()

Lugar de procedencia:

Urbano () Rural ()

Ocupación:

Profesional () Técnico () Obrero () Ama de casa () Jubilado ()
Estudiante () Otro ()

Tiempo de enfermedad:

< de 1 mes () 1-6 meses ()
7-12 meses () > de 12 meses ()

Síntomas:

Prurito () Dolor () Prurito y dolor ()

Localización de las lesiones:

Al inicio de la enfermedad:

Mucosa () Donde.....

Piel () Donde.....

Mucosa y piel () Donde.....

Tipo de enfermedad ampollar autoinmune:

Diagnóstico presuntivo

Pénfigo vulgar	()
Pénfigo foliáceo	()
Pénfigo paraneoplásico	()
Pénfigo por IgA	()
Pénfigo herpetiforme	()
Penfigoide ampollar	()
Penfigoide cicatricial	()
Penfigoide gestacional	()
Dermatitis herpetiforme	()
Dermatosis ampollar por IgA lineal	()
Epidermólisis ampollar adquirida	()
Lupus eritematoso sistémico ampollar	()

Estudio histopatológico:

Ampolla intraepidérmica () otros hallazgos.....
Ampolla subepidérmica () otros hallazgos.....

Inmunofluorescencia directa (IFD):

Positiva (): IgG () IgM () IgA () C3 ()

Negativa ()

Inmunofluorescencia indirecta (IFI):

Positiva ()

Negativa ()

Otros exámenes auxiliares:.....

Diagnóstico definitivo:

Tratamiento:

Inicial:

Corticoides () ¿Cuáles?.....

Inmunosupresores () ¿Cuáles?.....

Otros () ¿Cuáles?.....

Corticoides e inmunosupresores () ¿Cuáles?.....

Corticoides y otros () ¿Cuáles?.....

De mantenimiento:

Corticoides () ¿Cuáles?.....

Inmunosupresores () ¿Cuáles?.....

Otros () ¿Cuáles?.....

Corticoides e inmunosupresores () ¿Cuáles?.....

Corticoides y otros () ¿Cuáles?.....

Evolución de la enfermedad:

Remisión ()

Recidiva: ()

Complicaciones del tratamiento:

Si () cuales.....
.....

No ()

Mortalidad: Si () No ()

Causa de muerte:

6.3. Anexo 3. DICCIONARIO DE ABREVIATURAS

HLA: Antígenos leucocitarios humanos.

DPS: Dermatitis pustulosa subcorneal.

NIE: Neutrófilico intraepidérmico.

BPAG: Antígeno del penfigoide ampollar.

IFD: Inmunofluorescencia directa.

IFI: Inmunofluorescencia indirecta.

ELISA: Análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas.

PUVA: Psoralenos con radiación ultravioleta A.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

HNGAI: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

EsSalud: Seguro Social de Salud.

TBC: Tuberculosis.